



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Epilepsia la adult

Protocol clinic național

PCN - 290

Chișinău – 2017

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 30.03.2017, proces verbal nr. 1**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 627 din 24.07.2017
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național
„Epilepsia la adult”**

Elaborat de colectivul de autori:

Groppa Stanislav	USMF „Nicolae Testemițanu”
Chiosa Vitalie	USMF „Nicolae Testemițanu”
Cobîleanski Oleg	USMF „Nicolae Testemițanu”
Gorincioi Nadejda	IMSP Institutul de Medicină Urgentă
Ciolac Dumitru	IMSP Institutul de Medicină Urgentă
Popov Alexandru	IMSP Spitalul Clinic de Psihiatrie
Cojocaru Valeriu	IMSP Spitalul Clinic de Psihiatrie
Vatamanu Anatolie	IMSP Institutul de Medicină Urgentă
Munteanu Cristina	IMSP Institutul de Medicină Urgentă
Stoianov Natalia	IMSP Institutul de Medicină Urgentă

Recenzenți oficiali

Victor Ghicavii	Catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”
Ghenadie Curocichin	Catedra medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	Catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”
Vladislav Zara	Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Diana Grosu-Axenti	Compania Națională de Asigurări în Medicină

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
PREFAȚĂ	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	
A.1. Diagnosticul	6
A.2. Codul bolii (CIM 10)	6
A.3. Utilizatorii	6
A.4. Scopurile protocolului	6
A.5. Data elaborării protocolului	6
A.6. Data actualizării protocolului	6
A.7. Data următoarei revizuirii	6
A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	6
A.9. Definițiile folosite în protocol	7
A.10. Informația epidemiologică	8
B. PARTEA GENERALĂ	
B.1. Nivel de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească	9
B.2. Nivel de asistență medicală primară (medic de familie)	9
B.3.1. Nivel consultativ specializat de ambulatoriu (neurolog, epileptolog) în criză epileptică primar depistată	10
B.3.2. Nivel consultativ specializat de ambulatoriu (neurolog, epileptolog) în epilepsie Diagnosticată	10
B.4. Nivel specializat de staționar	11
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	
C.1.1. Algoritmul de conduită și asistență urgentă a pacientului cu criză epileptică acută, etapa prespitalicească	12
C.1.2.1. Algoritmul de conduită și diagnostic a pacientului cu criză epileptică acută primar depistată, etapa specializată de ambulatoriu	13
C.1.2.2. Algoritmul de conduită și diagnostic a pacientului cu epilepsie diagnosticată, etapa specializată de ambulatoriu	14
C.1.3. Algoritmul de conduită și diagnostic a pacientului cu epilepsie, staționar	15
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	
C.2.1. Clasificarea crizelor epileptice, epilepsiei și sindroamelor electroclinice	16
C.2.2. Conduita pacientului cu epilepsie	18
C.2.2.1. Anamneza	18
C.2.2.2. Manifestările clinice	19
C.2.2.3. Examenul fizic	20
C.2.2.4. Investigațiile paraclinice	20
C.2.2.4.1. Investigațiile paraclinice. Standarde în efectuarea diagnosticului neurofiziologic.	21
C.2.2.4.2. Investigațiile paraclinice. Standarde în efectuarea diagnosticului neuroimagic.	24
C.2.2.4.3. Consultații medici specialiști	25
C.2.2.5. Diagnosticul diferențial	25
C.2.2.6. Criterii de spitalizare	25
C.2.2.7. Tratamentul epilepsiei	26
C.2.2.7.1. Tratamentul crizei epileptice acute	26
C.2.2.7.2. Tratamentul epilepsiei	26
C.2.2.8. Evoluția epilepsiei	32
C.2.2.9. Supravegherea pacienților cu epilepsie medicamentos controlată și medicamentos rezistentă	33
C.2.3. Complicațiile crizelor epileptice și a epilepsiei	33
C.2.4. Comotbidity	33
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	

D.1. Serviciul de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească (echipa de profil general și echipe specializate) 903 (112)	34
D.2. Instituțiile de asistență medicală primară (medic de familie)	34
D.3. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu	34
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de neurologie ale spitalelor raionale, municipal, secție de epileptologie	35
D.5. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de reanimare ale spitalelor raionale, secții neuroreanimare/TI neurologică	36
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	37
F. ANEXE	
Anexa 1. Ghidul pentru pacient cu epilepsie și persoanele care asistă	38
Anexa 2. Epilepsia la femei, ghid și conduită	38
Anexa 3. Epilepsia la vârstnici, ghid și conduită	40
Anexa 4. Model de strategii în tratamentul cu MAE	42
Anexa 5. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii	44
BIBLIOGRAFIE	46

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AAN	Academia Americană de Neurologie
ABC	Airway, Breathing, Circulation (Căile respiratorii, Respirația, Circulația)
ABS	Analiza biochimică a sângelui
AE	Antiepileptic
AGS	Analiza generală a sângelui
AGU	Analiza generală a urinei
AIT	Atac ischemic tranzitor
AMU	Asistență medicală de urgență
AV	Atrio-ventricular
AVC	Accident Vascular Cerebral
CBZ	Carbamazepinum
CDDCM	Consiliul pentru Determinarea Dizabilității și Capacității de Muncă
CGTC	Criză generalizată tonico-clonică
EEG	Electroencefalogramă
ECG	Electrocardiogramă
ELT	Epilepsie de lob temporal
EMJ	Epilepsia Mioclonică Juvenilă
i/r	Administrare intrarectală
i/v	Administrare intravenoasă
ILAE	International League Against Epilepsy (Liga Internațională de Combatere a Epilepsiei)
IRM	Imagistica prin rezonanță magnetică
LCR	Lichidul cefalorahidian
LVT	Levetiracetamum
MAE	Medicamente antiepileptice
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
PL	Puncția lombară
PS	Puls
SE	Status epileptic
SH	Scleroză hipocampală
SNC	Sistemul nervos central
SUDEP	Sudden unexpected death in epilepsy (Moarte subită neașteptată în epilepsie)
TA	Tensiunea arterială
TI	Terapie intensivă
TC	Tomografie computerizată
TCC	Traumatism cranio-cerebral
TORCH	T – toxoplasmoza; O –alte infecții (Other infections) – virusul Coxackie, sifilis, varicela, zona zoster, HIV, parvovirus B19 si hepatita B; R – rubeola; C – citomegalovirus; H – herpes simplex virus-2
USG	Ultrasonografie
VPA	Acidum valproicum (Valproat)

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiști neurologi, neurofiziologi și epileptologi ai Laboratorului de Neurobiologie și Genetică Medicală ai Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Centrului Național de Epileptologie în cadrul IMSP Institutul de Medicină Urgentă sub conducerea academicianului, d.h.ș.m., prof. univ., Stanislav Groppa.

Pentru elaborarea recomandărilor au fost studiate, analizate și consultate informațiile din literatura de specialitate, bazele de date MEDLINE/PubMed, Cochrane Trials Register, documentele de specialitate ale Ligii Internaționale de Combatere a Epilepsiei, Institutului National de Excelență Clinică, Subcomitetului Standardelor de Calitate al Academiei Americane de Neurologie și al Societății Americane de Epilepsie, al Academiei Europene de Neurologie.

Prezentul protocol este recomandat în abordarea diagnostică și terapeutică a cazurilor de epilepsie a adultului, dar nu limitează și nu absolvă specialistul de responsabilitatea individualizării cazului.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Epilepsia

Exemple de diagnostice clinice:

1. Epilepsie idiopatică (genetică) generalizată cu crize mioclonice, crize tonico-clonice, frecvență medie, medicamentos parțial controlată cu VPA 1200 mg/24 ore.
2. Epilepsie simptomatică (structural-metabolică), scleroză hipocampală pe stânga, cu crize focale complexe, cu generalizare tonico-clonică secundară, frecvență înaltă, medicamentos necontrolată cu CBZ 1050 mg/24 ore, LVT 3500 mg/24 ore.
3. Epilepsie criptogenă (de etiologie necunoscută) cu crize generalizate tonico-clonice, primar depistată, medicamentos netratată.

A.2. Codul bolii (CIM 10): G40.0 - G41.0

A.3. Utilizatorii.

1. Serviciile de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipele AMU).
2. Oficiile medicilor de familie (medici de familie, asistentele medicale).
3. Centre de sănătate (medici de familie, asistentele medicale).
4. Centre medicilor de familie (medici de familie, asistentele medicale).
5. Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și neurologi).
6. Instituțiile/secțiile consultative (medici neurologi, epileptologi, psihiatri, psihoterapeuți).
7. Secțiile de neurologie, reanimare, neuroreanimare, TI neurologică ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici neurologi, neurologi-epileptologi, epileptologi, neurochirurgi, reanimatologi).
8. Centrele de sănătate mintală.

Notă: Protocolul Clinic Național, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului.

1. Optimizarea calității evaluării pacienților cu crize epileptice și epilepsie.
2. Sporirea calității procesului de diagnostic și diagnostic diferențial al crizelor epileptice.
3. Sporirea eficacității tratamentului și a calității vieții pacientului cu epilepsie.
4. Reducerea ratei de mortalitate și morții subite neașteptate la pacienții cu epilepsie și SE.

A.5. Data elaborării protocolului: 2017

A.6. Data actualizării protocolului:




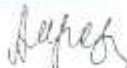


A.7. Data următoarei revizuirii: 2019

A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția
Groppa Stanislav	academician al AȘM, d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră Neurologie 2, director Centrul Național de Epileptologie, șef Laborator Neurobiologie și Genetică Medicală
Chiosa Vitalie	medic neurofiziolog, cercetător științific, Laborator Neurobiologie și Genetică Medicală
Cobîleanski Oleg	d.h.ș.m., profesor universitar, catedra Psihiatrie, Narcologie și Psihologie Medicală
Gorincioi Nadejda	medic epileptolog, Centrul Național de Epileptologie
Ciolac Dumitru	medic neurolog, Centrul Național de Epileptologie cercetător științific, Laborator Neurobiologie și Genetică Medicală
Popov Alexandru	medic psihiatru IMSP Spitalul Clinic de Psihiatrie
Cojocaru Valeriu	medic psihiatru IMSP Spitalul Clinic de Psihiatrie
Vatamanu Anatolie	medic neurofiziolog, cercetător științific, Laborator Neurobiologie și

	Genetică Medicală
Munteanu Cristina	medic neurolog, IMSP Institutul de Medicină Urgentă cercetător științific, Laborator Neurobiologie și Genetică Medicală
Stoianov Natalia	medic epileptolog, Centrul Național de Epileptologie

Protocolul Clinic Național a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Numele și semnătura
Comisia Științifico-Metodică de profil „Neurologie”	
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de Experți al MS RM	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.9. Definițiile folosite în Protocolul Clinic Național.

Conform definiției Ligii Internaționale pentru Combaterea Epilepsiei și Biroului Internațional pentru Epilepsie:

Criză epileptică - reprezintă apariția tranzitorie a semnelor și/sau a simptomelor datorate activității neuronale anormale excesive sau sincrone în creier [1].

Epilepsia (definiție conceptuală) – este o tulburare cerebrală caracterizată printr-o predispoziție persistentă de a genera crize epileptice și prin consecințe neurobiologice, cognitive, psihologice și sociale a acestei condiții. Definiția de epilepsie necesită prezența a cel puțin a unei crize epileptice [1].

Epilepsia (definiție practică) – este o tulburare cerebrală, definită prin oricare dintre următoarele condiții:

- cel puțin două crize neprovocate (sau reflexe) ce se petrec aparte într-un interval de timp > 24 ore;
- criză neprovocată (sau reflexă) și o probabilitate de crize ulterioare similară riscului general de recurență (cel puțin 60%) după două crize neprovocate care se petrec în următorii 10 ani;
- diagnosticul unui sindrom epileptic [2].

Epilepsia genetică (idiopatică) definită ca o epilepsie de origine predominant genetică sau presupus genetică, în care nu sunt anomalii neuroanatomice sau neuropatologice.

Epilepsia structurală/metabolică (simptomatică) definită ca o epilepsie de origine dobândită sau genetică, asociată cu anomalii anatomice sau neuropatologice, și/sau semne clinice, care indică prezența unei bolii sau condiții ce stă la bază.

Epilepsia de etiologie necunoscută (criptogenă) definită ca o epilepsie de origine presupus simptomatică, în care cauza nu a fost identificată.

Epilepsia medicamentos rezistentă este definită ca eșecul a două MAE adecvat selectate, tolerate și utilizate în mod corespunzător (în monoterapie sau asociere) cu scopul de a obține libertate susținută de crize [3].

A.10. Informația epidemiologică.

Conform datelor Ligii Internaționale pentru Combaterea a Epilepsiei, de epilepsie suferă circa 65 milioane de oameni [4], mai mult de 6 milioane fiind europeni. Incidența epilepsiei se referă la numărul de pacienți nou diagnosticați într-un an, la 100.000 persoane. Studiile europene au evidențiat o rată anuală a incidenței cuprinsă între 43 – 47 la 100.000 locuitori în toate categoriile de vârstă [5]. După datele Biroului Național de Statistică, incidența epilepsiei în Republica Moldova, în anul 2015, a fost 19 la 100.000 locuitori [6]. Prevalența epilepsiei se referă la numărul de pacienți cu epilepsie activă la un moment dat, la 1000 persoane și este estimată în țările dezvoltate în jur de 5,8 [4], în Europa valorile atingeau cifra de 7,6 în anul 1999 [5], iar în unele țări din lume, de exemplu Ecuador prevalența este de 22,2 la 1000 locuitori [7]. Conform datelor Biroului Național de Statistică, în anul 2015, prevalența epilepsiei în Republica Moldova a constituit 16,0 [6].

Acest Protocol Clinic Național a fost elaborat pentru a optimiza asistența medicală pentru pacienții cu crize epileptice primar depistate și epilepsie la diferite nivele de asistență medicală.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul de AMU la etapa prespitalicească (echipele de profil general și specializate 903/112)

Descriere	Motivele	Pașii
Protecția personalului	Protejarea personalului și a pacientului în timpul acordării asistenței medicale	Utilizarea măsurilor și articolelor de protecție (măști, mănuși, halate).
1. Diagnosticul		
1.1 Examenul clinic	Recunoașterea precoce a crizei epileptice permite acordarea AMU și stoparea rapidă a epizodului convulsiv.	Anamneza (caseta 6). Examenul fizic (caseta 8).
2. Tratamentul		
2.1 Tratamentul de urgență la etapa prespitalicească	Acordarea AMU de urgență determină evitarea dezvoltării SE sau a altor complicații.	Tratamentul crizei convulsive acute și stabilizarea funcțiilor vitale (algoritmul C.1.1., caseta 26)
2.2 Transportarea în staționar	Rezolvarea urgenței medicale. Evaluarea pacientului cu scopul stabilirii diagnosticului și inițierea tratamentului de durată (în cazul unei crize epileptice primare).	Monitorizarea funcțiilor vitale Criteriile de spitalizare (caseta 25)

B.2. Nivel de asistență medicală primară (medic de familie)

Descriere	Motivele	Pașii
1. Diagnosticul		
1.1 Confirmarea diagnosticului de criză epileptică acută	Anamneza și semnele obiective caracteristice unei crize epileptice suportate	Anamneza (caseta 6). Examenul fizic (caseta 8). Investigații instrumentale și de laborator (caseta 9, 10, 11, 12)
1.2 Evaluarea pacientului (consultația specialistului ambulatoriu sau spitalizare în staționar)	Criza epileptică acută, agravarea (reapariția crizelor la un pacient medicamentos controlat sau creșterea frecvenței crizelor la un pacient cu epilepsie medicamentos necontrolată) sau cu scop de diagnostic diferențial	Criteriile de spitalizare (caseta 25)
2. Tratamentul		
2.1 Tratamentul în cazul crizei epileptice acute	Acordarea AMU de urgență determină evitarea dezvoltării SE sau a altor complicații.	Tratamentul crizei convulsive acute și stabilizarea funcțiilor vitale (algoritmul C.1.1., caseta 26)
2.2 Supravegherea și tratamentul ambulatoriu al pacientului cu diagnostic de epilepsie stabilit	Controlul medicamentos al crizelor epileptice	Pregătirea actelor pentru evaluarea la CDDCM

B.3.1. Nivel consultativ specializat de ambulatoriu (neurolog, epileptolog) în criza epileptică primar depistată

Descriere	Motivele	Pașii
1. Diagnosticul		
1.1 Stabilirea sau infirmarea diagnosticului	Evaluarea pacientului cu diagnostic presupus sau stabilit de epilepsie pentru selectarea tratamentului adecvat tipului de criză, sindromului epileptic	Anamneza (caseta 6) Examenul fizic (caseta 8) Examenul neurologic (caseta 8) Investigații de laborator (caseta 9, 10) Investigații instrumentale (caseta 11, 12)
1.2 Diagnostic diferențial	Excluderea fenomenelor paroxistice nonepileptice	Diagnostic diferențial (caseta 24)
2. Tratamentul		
2.1 Selectarea tratamentului conform diagnosticului stabilit	Controlul medicamentos al crizelor epileptice	Tratament AE (caseta 27-30)
2.2 Supravegherea și tratamentul ambulatoriu	Controlul medicamentos al crizelor epileptice Profilaxia efectelor adverse și a comorbidităților	Eliberarea rețetelor compensate pentru MAE Evaluarea gradului de eficiență a MAE Eliberarea deciziei consultative

B.3.2. Nivel consultativ specializat de ambulatoriu (neurolog, epileptolog) în epilepsie diagnosticată

Descriere	Motivele	Pașii
1. Diagnosticul		
1.1 confirmarea diagnosticului	Evaluarea pacientului pentru selectarea tratamentului adecvat tipului de criză și sindromului epileptic Reevaluarea pacientului pentru corijarea tratamentului AE	Anamneza (caseta 6) Examenul fizic (caseta 8) Examenul neurologic (caseta 8) Investigații de laborator (caseta 9, 10) Investigații instrumentale (caseta 11, 12) Diagnostic diferențial (caseta 28)
1.2 Diagnostic diferențial	Excluderea fenomenelor paroxistice nonepileptice	Diagnostic diferențial (caseta 24)
2. Tratamentul		
2.1 Selectarea tratamentului conform diagnosticului confirmat	Controlul medicamentos al crizelor epileptice	Tratament AE (caseta 27-30)
2.2 Supravegherea și tratamentul ambulatoriu al pacientului cu diagnostic de epilepsie confirmat	Controlul medicamentos al crizelor epileptice Profilaxia efectelor adverse și a comorbidităților	Eliberarea rețetelor compensate pentru MAE Evaluarea gradului de eficiență a MAE Eliberarea deciziei consultative pentru evaluarea la CDDCM (caseta 32)
2.3 Sistarea treptată a tratamentului unui pacient cu epilepsie rezolvată	Epilepsia	Criteriile epilepsiei rezolvate (caseta 33)

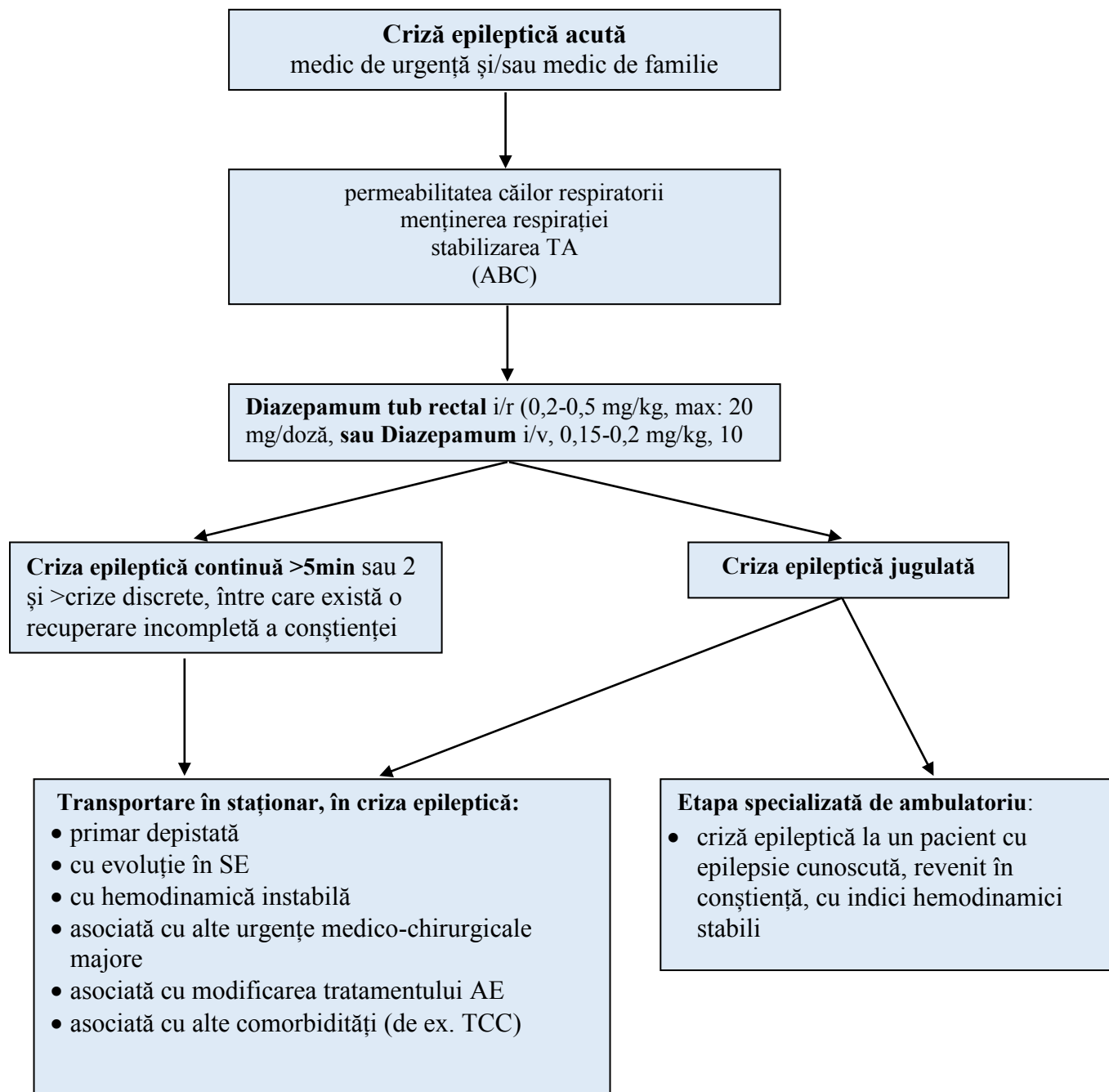
B.4. Nivel specializat de staționar

Descriere	Motivele	Pașii
1. Spitalizare		
1.1 În secția neuroreanimare/TI neurologică, reanimare	Urgențele majore conform criteriilor de spitalizare (SE)	Criterii de spitalizare (caseta 25)
1.2 Spitalizare în secția neurologie de nivel raional, municipal și republican	Evaluarea pacientului pentru selectarea tratamentului adecvat tipului de criză și sindromului epileptic Agravarea evoluției epilepsiei	Criterii de spitalizare (caseta 25)

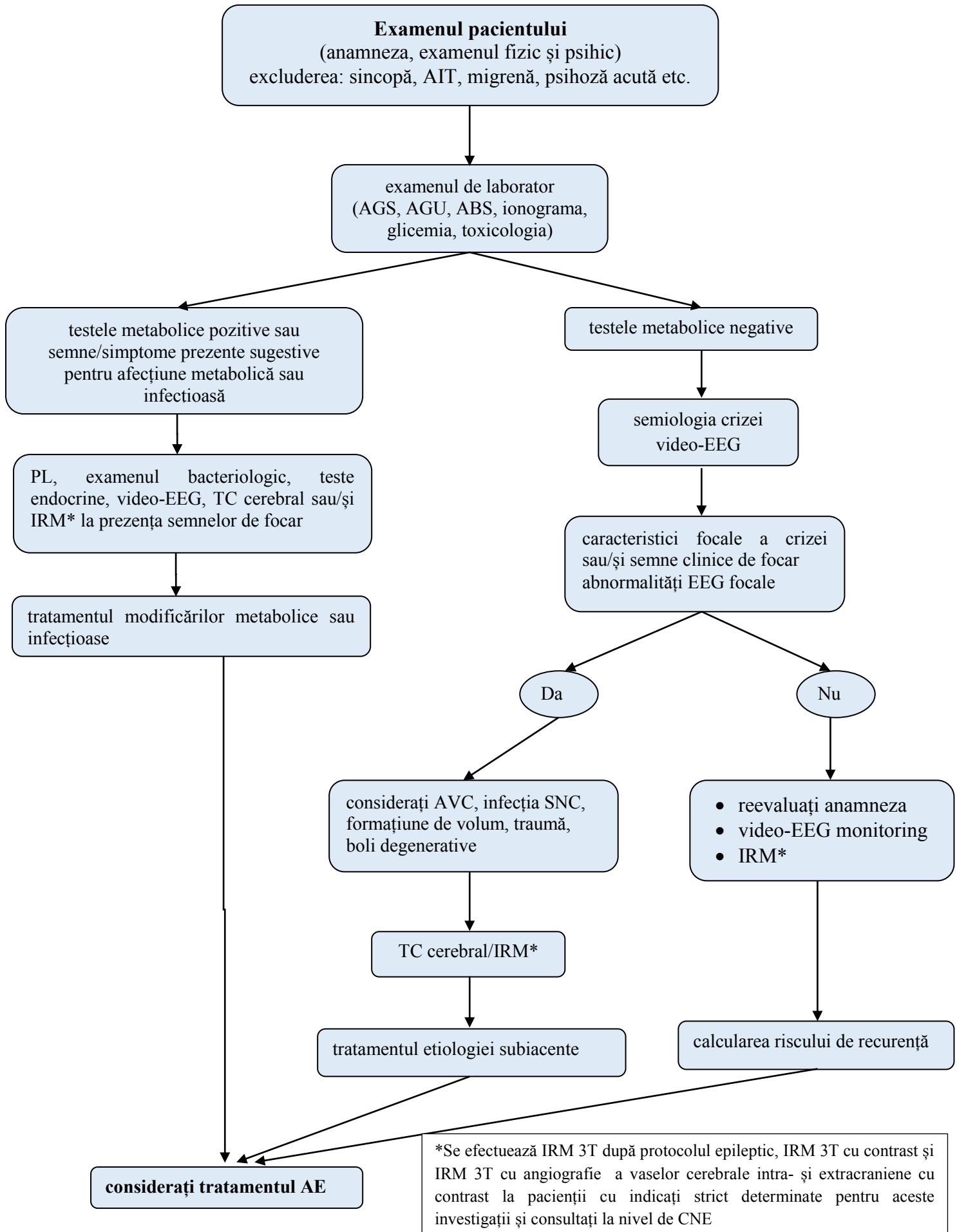
	la un pacient diagnosticat	
1.3 Spitalizare în secția epileptologie de nivel terțiar	Reevaluarea pacientului pentru corijarea tratamentului AE Excluderea fenomenelor paroxistice nonpileptice Epilepsia medicamentos rezistentă	Criterii de spitalizare (caseta 25)
2. Diagnosticul		
2.1 Confirmarea diagnosticului de epilepsie 2.2 Definirea epilepsiei farmacorezistente	Agravarea evoluției epilepsiei la un pacient diagnosticat Epilepsia farmacorezistentă	Anamneza (caseta 6) Examenul fizic (caseta 8) Examenul neurologic (caseta 8) Investigații de laborator (caseta 9, 10) Investigații instrumentale (caseta 11,12) Diagnostic diferențial (caseta 24) Evaluarea prechirurgicală
3. Tratamentul		
3.1 Tratamentul SE	Urgență majoră	Tratamentul SE (vezi PCN SE)
3.2 Selectarea tratamentului conform diagnosticului confirmat	Controlul medicamentos al crizelor epileptice	Tratament AE (caseta 27-30) Eliberarea deciziei consultative pentru evaluarea la CDDCM
3.3 Tratamentul epilepsiei medicamentos rezistente	Controlul medicamentos al crizelor epileptice Profilaxia efectelor adverse și a comorbidităților Studierea posibilității tratamentului neurochirurgical	Evaluarea prechirurgicală în epilepsia farmacorezistentă

C. ALGORITMI DE CONDUITĂ

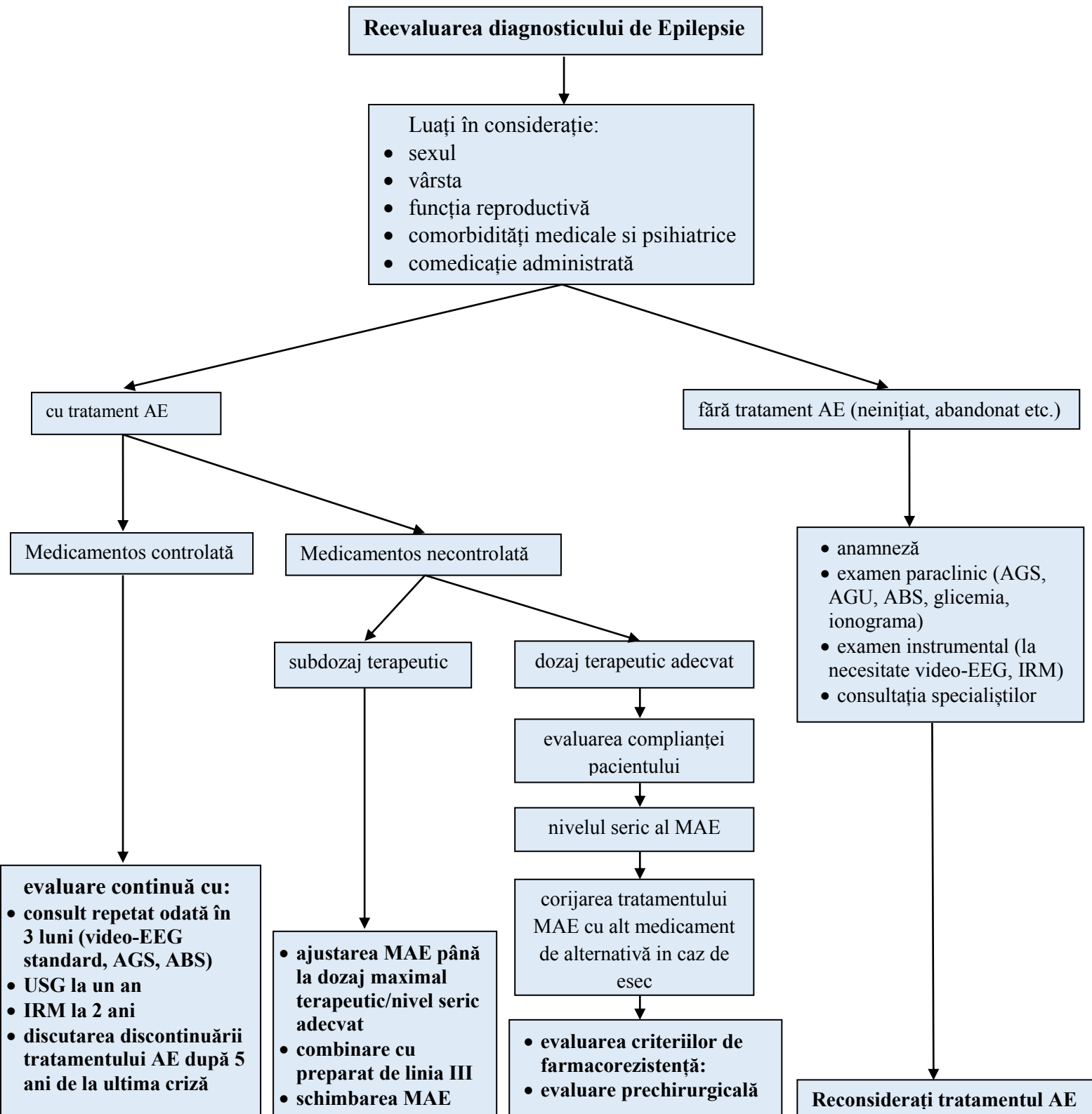
C.1.1. Algoritmul de conduită și asistență urgentă a pacientului cu criză epileptică acută, etapa prespitalicească.



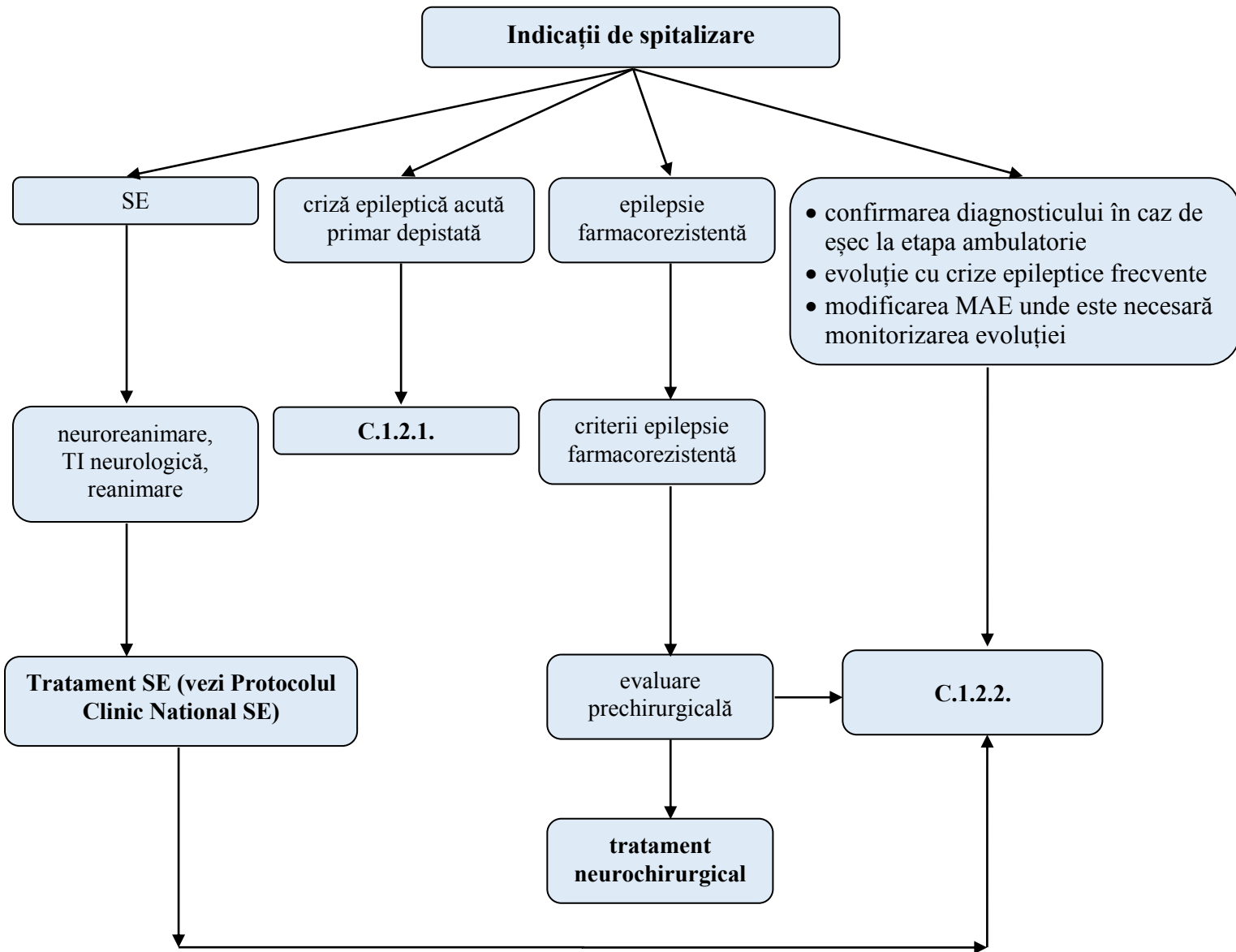
C.1.2.1. Algoritm de conduită și diagnostic a pacientului cu criză epileptică acută primar depistată, etapa specializată de ambulatoriu.



C.1.2.2. Algoritmul de conduită și diagnostic a pacientului cu epilepsie diagnosticată, etapa specializată de ambulatoriu.



C.1.3 Algoritmul de conduită și diagnostic a pacientului cu epilepsie, etapa specializată de staționar.



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea crizelor epileptice, epilepsiei și sindroamelor electroclinice

Caseta 1. Clasificarea crizelor epileptice (ILAE 1981) [8]

I. Crize parțiale (focale)

A. Crize parțiale simple (conștiența păstrată)

1. cu semne motorii
2. cu semne somatosensorii sau senzoriale
3. cu semne vegetative
4. cu semne psihice

B. Crize parțiale complexe (conștiența afectată)

1. parțiale simple, urmate de afectarea conștienței
2. cu afectarea conștienței de la debut
 - cu afectarea izolată a conștienței
 - cu automatisme

C. Crize parțiale cu evoluție în secundar generalizate

1. parțiale simple cu evoluție în generalizate
2. parțiale complexe cu evoluție în generalizate
3. parțiale simple cu evoluție ulterioară în parțiale complexe, apoi în generalizate

II. Crize generalizate (convulsive sau neconvulsive)

A. Absențe

1. tipice
2. atipice

B. Crize mioclonice

C. Crize clonice

D. Crize tonice

E. Crize tonico-clonice

F. Crize atonice (astatice)

Caseta 2. Clasificarea crizelor epileptice (ILAE 2010) [9]

I. Crize generalizate

A. Crize tonico-clonice

B. Absențe

1. tipice
2. atipice
3. mioclonice
4. cu mioclonii palpebrale

C. Crize mioclonice

1. mioclonice
2. mioclonice atonice
3. mioclonice tonice

D. Crize clonice

E. Crize tonice

F. Crize atonice

II. Crize focale

A. Fără alterarea conștienței

1. cu simptome motorii și/sau autonome observabile*
2. cu numai fenomene senzorii sau psihice**

B. Cu alterarea conștienței (crize discognitive)***

C. Cu trecere în crize convulsive bilaterale (inclusiv componentele tonic, clonic sau tonico-clonic)****

III. Crize necunoscute

- Spasme epileptice

*Corespunde conceptului de criză parțială simplă

**Corespunde conceptului de aură
***Corespunde conceptului de criză parțială complexă
****Corespunde conceptului de criză secundar generalizată

Caseta 3. Clasificarea epilepsiei (ILAE 1989) [9, 10]

I. idiopatică

II. simptomatică

III. criptogenă

Caseta 4. Clasificarea epilepsiei (ILAE 2010) [9, 10]

I. genetică

II. structural/metabolică

III. de etiologie necunoscută

Caseta 5. Sindroamele electroclinice [9]

Perioada neonatală

Epilepsia neonatală familială benignă

Encefalopatia mioclonică precoce

Sindromul Ohtahara

Vârsta fragedă

Epilepsia vârstei fragede cu crize focale migratoare

Sindromul West

Epilepsia mioclonică a vârstei fragede

Epilepsia infantilă benignă

Epilepsia infantilă familială benignă

Sindromul Dravet

Encefalopatia mioclonică în tulburările nonprogresive

Copilărie

Convulsii febrile plus

Sindromul Panayiotopoulos

Epilepsia cu crize atonice mioclonice

Epilepsie benignă cu vârful centrotemporale

Epilepsia frontală nocturnă autozomal-dominantă

Epilepsia occipitală a copilăriei cu debut tardiv (tip Gastaut)

Epilepsia cu absențe mioclonice

Sindromul Lennox-Gastaut

Encefalopatia epileptică cu vârf-undă continuă în timpul somnului

Sindromul Landau-Kleffner

Epilepsia absență a copilăriei

Adolescență - Adult

Epilepsia absență juvenilă

Epilepsia mioclonică juvenilă

Epilepsia numai cu crize generalizate tonico-clonice

Epilepsiile mioclonice progresive

Epilepsia autosomal-dominantă cu caracteristici auditive

Alte epilepsii familiale de lob temporal

Relație de vârstă mai puțin specifică

Epilepsia focală familială cu focare variabile (copilărie - adult)

Reflex epilepsiile

C.2.2. Conduita pacientului cu epilepsie

C.2.2.1. Anamneza

Caseta 6. Anamneza

1. Anamneza evenimentului

- 1.1. revizuirea atentă a evenimentelor întâmplate cu zile înainte de criza epileptică
- 1.2. debutul crizei epileptice – prezența simptomelor prodromale (aura)
- 1.3. durata crizei epileptice
- 1.4 descrierea crizei amănunțit și a circumstanțelor întâmplării acesteia de către o persoană martor
 - 1.4.1 pierderea sau prezența conștienței
 - 1.4.2 prezența leziunilor corporale posibile în urma căderii (traume, fracturi, subluxații, arsuri)
 - 1.4.3 mușcarea limbii și fractura dinților
 - 1.4.4 hipersalivația
 - 1.4.5 incontinența urinei sau fecaliilor
 - 1.4.6 cianoza sau paliditatea feței
 - 1.4.7 privire fixă
 - 1.4.8 rotirea capului și/sau a corpului
 - 1.4.9 țipăt
 - 1.4.10 automatisme (mișcări involuntare ale buzelor, mestecare, Țocăit)
 - 1.4.11 arest verbal și motor
- 1.5. observațiile postictale
 - 1.5.1 recuperarea postcritică – durata, revenirea la conștiență (completă, incompletă), semnele prezente după criză
 - 1.5.1.1 confuzie postictală
 - 1.5.1.2 amnezie postictală
 - 1.5.1.3 somnolență
 - 1.5.1.4 agitație psihomotorie
 - 1.5.1.5 stările bipolare
 - 1.5.1.6 cefalee postcritică
 - 1.5.1.7 dureri musculare
 - 1.5.2 modificările semnelor vitale
 - 1.5.2.1 majorarea TA și PS
 - 1.5.2.2 hiperglicemie
 - 1.5.3 deficitul neurologic prezent
 - 1.5.3.1 paralizia Todd în membrele contralaterale focarului și semnul Babinski pozitiv
 - 1.5.3.2 dereglări de vorbire (afazie, anomie)
 - 1.5.3.3 pierderea unilaterală a sensibilității

2. Anamneza medicală

- 2.1. antecedente antenatale și perinatale
- 2.2. malformații congenitale
- 2.3. convulsii febrile
- 2.4. afecțiuni cerebrovasculare și cardiovasculare
- 2.5. tumori
- 2.6. boli infecțioase
- 2.7 traumatism cranio-cerebral
- 2.8 maladii endocrine (diabetul zaharat, hipertirodismul și parahipertirodismul)
- 2.9 dereglări electrolitice
- 2.10 abuz de substanțe (alcool, droguri, toxice etc)

3. Anamneza familială

- 3.1. convulsii febrile
- 3.2. epilepsia la rude de gradul I, părinți și rude apropiate
- 3.3. anamneză de maladii neurologice

4. Anamneza socială

- 4.1. starea civilă
- 4.2. ocupația

C.2.2.2. Manifestările clinice

Caseta 7. Manifestările clinice [11]

I. Crize parțiale (focale)

A. Crize parțiale simple (conștiență păstrată)

- sunt de scurtă durată (până la 1 min)
- forma clinică depinde de aria corticală implicată în proces cu manifestări:
 - **motorii** (clonii, spasme tonice)
 - **somatosensoriale** (senzații de electrocutare, lovitură, durere, amorțeală, zgomot, culori, senzații epigastrice ascendente)
 - **autonome** (modificări a culorii tegumentelor, tensiunii arteriale, frecvenței cardiace, dimensiunii pupilelor)
 - **psihice** (tulburări disfazice, dismnestice, cognitive, afective; depresii, iluzii, macropsii, micropsii, halucinații)

B. Crize parțiale complexe (conștiență afectată) în forma completă au 3 componente: **aura, alterarea conștienței și automatismele** (oroalimentare, mimici, gesturale, ambulatorii, verbale, reflectorii, comportament violent)

II. Crize generalizate (convulsive sau neconvulsive)

A. Absențe

1. Tipice

- stoparea activității motorii
- pierderea bruscă a conștienței
- tonusul prezent (menținerea posturii)
- se finisează brusc
- lipsa confuziei sau altor dereglări de conștiență imediat după criză
- amnezie completă
- pot fi precipitate de oboseală, somnolență, relaxare, fotostimulare, hiperventilare

2. Atipice

- continuarea activității anterioare crizei (automatisme motorii)
- pierderea incompletă a conștienței
- modificarea tonusului muscular
- stoparea treptată a crizei
- amnezie incompletă

B. Crize mioclonice

- contracții musculare bruște, de scurtă durată (20-120ms)
- unice sau repetitive,
- axiale, cefalice, în membrele superioare și/sau inferioare, generalizate
- ca severitate – de la o scurtă secusă musculară izolată până la mișcări mioclonice ample, generalizate
- este posibilă pierderea bruscă a posturii, sau propulsia corpului
- pierderea conștienței de scurtă durată (20-120 ms), poate să nu fie sesizată de pacient

C. Crize clonice

- mișcări clonice, de obicei asimetrice și neregulate
- cel mai frecvent prezente la noi-născuți, sugari sau copii mici
- sunt întotdeauna simptomatice

D. Crize tonice

- contracție musculară generalizată tonică (extensia capului, contracția mușchilor faciali, ochii larg deschiși, mișcarea globilor oculari în sus, contracția mușchilor respiratorii, contracția musculară în membrele superioare și inferioare)
- conștiență alterată
- posibil plâns urmat de apnee

E. Crize tonico-clonice

- debut brusc, cu pierderea conștienței, posibil ”strigăt epileptic”
- pierderea bruscă a posturii, cu o perioadă scurtă de flexie tonică, urmată de rigiditate și extensie

axială, ochii deviați în sus, încheștarea dinților, stop respirator, cianoză

- ulterior – faza clonică cu respirație stertoroasă, hipersalivare, manifestări vegetative, incontinență urinară
- faza tonică – 10-30 sec, faza clonică – 30-60 sec, urmată de faza finală cu flaciditate musculară, cu o perioadă variabilă de confuzie postictală

F. Crize atonice (astatice)

- modificarea tonusului muscular (abolirea) poate fi regională (balansarea/aplecarea capului, aplecarea trunchiului, căderea în genunchi) sau generalizată (pierderea bruscă a posturii)
- sunt de scurtă durată și sunt urmate de restabilirea imediată a conștienței

C.2.2.3. Examenul fizic

Caseta 8. Examenul fizic

1. Examenul fizic propriu zis complet

- sistemul respirator
- sistemul cardiovascular
- sistemul digestiv
- sistemul urogenital
- sistemul endocrin

2. Examenul neurologic

- starea conștienței
- semne meningiene
- semne de focar

C.2.2.4. Investigațiile paraclinice

Caseta 9. Investigațiile paraclinice. Analize de laborator obligatorii.

1. AGS
2. AGU
3. ABS
4. glucometria
5. ionograma
6. reacția Wassermann

Caseta 10. Investigațiile paraclinice. Analize de laborator suplimentare.

1. concentrația plasmatică a MAE
2. prolactina serică
3. coagulograma
4. probele reumatice
5. analiza LCR
6. hemocultura
7. analiza la TORCH

Caseta 11. Investigațiile paraclinice. Investigații instrumentale obligatorii.

1. IRM 3T (după protocolul Epilepsie)
2. video-EEG standard sau video-EEG monitoring de lungă durată
3. ECG

Caseta 12. Investigațiile paraclinice. Investigații instrumentale suplimentare.

1. Ecografia doppler a vaselor intracraniene și/sau extracraniene
2. USG organelor interne
3. R-grafia regiunii cervicale, în 2 proiecții, cu probe funcționale în flexie și extensie)
4. R-grafia cutiei toracice

C.2.2.4.1. Investigațiile paraclinice. Standarde în efectuarea diagnosticului neurofiziologic.

Caseta 13. Investigațiile paraclinice. Video-EEG standard, indicații [12, 13]:

1. suspiciunea unei forme de epilepsie, determinarea activității epileptiforme, tipului crizei epileptice

- sau a sindromului epileptic.
2. diagnosticul și evaluarea pacienților cu SE.
 3. evaluarea tratamentului AE al pacienților cu epilepsie.
 4. evaluarea pacienților cu comă de diferită geneză.
 5. evaluarea encefalopatiilor (metabolice, infecțioase, degenerative).
 6. evaluarea leziunilor cerebrale focale (AVC ischemic, hemoragic, neoplasme).
 7. determinarea nivelului de maturitate cerebrală în pediatrie.
 8. diagnosticul morții cerebrale.

Caseta 14. Investigațiile paraclinice. Video-EEG monitoring de lungă durată, indicații [14, 15]:

1. diagnosticul diferențial al evenimentelor paroxismale; identificarea activității epileptiforme paroxismale și a anomaliilor comportamentale.
2. clasificarea crizelor epileptice sau sindroamelor epileptice.
3. localizarea focarelor epileptice și/sau evaluarea prechirurgicală a pacienților cu epilepsie farmacorezistentă.
4. cuantificarea modificărilor epileptiforme interictale și a crizelor epileptice.
5. evaluarea pacientului cu epilepsie cu scopul întreruperii tratamentului AE.
6. verificarea caracterului epileptic al evenimentelor nou apărute la un pacient cu crize epileptice anterior documentate și evaluarea tratamentului pacientului cu epilepsie.

Caseta 15. Investigațiile paraclinice. Întrebările, la care video-EEG de lungă durată oferă răspunsul [16, 17]:

1. clasificarea tipului de criză epileptică la un pacient cu epilepsie documentată, dar insuficient caracterizată.
2. caracterizarea (lateralitate, localizare, distribuție) a anomaliilor EEG, atât ictale cât și interictale, asociate cu crize epileptice.
3. caracterizarea relației dintre crizele epileptice și circumstanțele sau stimulii specifici precipitanți (de exemplu, crizele epileptice nocturne, catameniale, situaționale, legate de activitate).
4. verificarea și/sau caracterizarea în timp a pattern-elor de apariție ale crizelor epileptice, fie spontan sau în dependență de strategia terapeutică (de exemplu, regimul de administrare a medicamentelor).
5. caracterizarea consecințelor comportamentale ale descărcărilor epileptiforme.
6. cuantificarea numărului sau frecvenței crizelor epileptice și/sau a descărcărilor interictale și legătura lor cu evenimentele clinice sau ciclurile veghe-somn.
7. documentarea cantitativă a răspunsului EEG (ictal și interictal), la o intervenție terapeutică sau modificarea administrării medicamentoase.
8. monitorizarea caracteristicilor EEG obiective sunt utile la pacienții cu crize epileptice frecvente, în special în crizele tip absență sau alte crize cu manifestări clinice subtile sau manifestări comportamentale minime.

Caseta 16. Investigațiile paraclinice. Calificarea personalului în efectuarea EEG.

Cerințele minime pentru medicul neurofiziolog care prelucrează datele EEG:

1. studii medicale superioare, certificat în neurologie, neurochirurgie sau neuropediatrie.
2. specializare în neurofiziologie clinică sau secundariat clinic în neurofiziologie clinică [18].
3. pentru video-EEG monitoring de lungă durată – training special în video-EEG monitoring de lungă durată, cunoștințe speciale în aspectele tehnice a înscrierii, stocării și prelucrării datelor, în analiza și corelare EEG și datelor video cu efectuarea analizei clinico-electrofiziologice.
4. experiență de lucru în laborator specializat în înregistrarea și analiza datelor video-EEG monitoring de lungă durată, de minimum 6 luni, sub supravegherea specialistului care corespunde criteriilor enumerate mai sus [16].

Cerințele minime pentru tehnicianul neurofiziolog (electroneurodiagnostic):

1. studii medicale medii de specialitate.
2. experiență clinică supervizată în neurofiziologie cu durata de cel puțin 6 luni [18].
3. pentru video-EEG monitoring de lungă durată – training special privind utilizarea și menținerea în

- funcțiune a echipamentului pentru video-EEG monitoring de lungă durată.
4. abilitatea de a recunoaște pe traseul EEG manifestările EEG și clinice ictale și interictale, diferențierea lor de artefacte, cât și testarea pacientului în timpul evenimentului clinic.
 5. acordarea ajutorului medical de urgență în timpul crizei epileptice sau oricărei urgențe medicale. Resuscitarea cardio-respiratorie [16].
 6. studii medicale medii de specialitate.
 7. experiență clinică supervizată în neurofiziologie cu durata de cel puțin 6 luni [18].
 8. pentru video-EEG monitoring de lungă durată – training special privind utilizarea și menținerea în funcțiune a echipamentului pentru video-EEG monitoring de lungă durată.
 9. abilitatea de a recunoaște pe traseul EEG manifestările EEG și clinice ictale și interictale, diferențierea lor de artefacte, cât și testarea pacientului în timpul evenimentului clinic.
 10. acordarea ajutorului medical de urgență în timpul crizei epileptice sau oricărei urgențe medicale. Resuscitarea cardio-respiratorie [16].

Caseta 17. Investigațiile paraclinice. Responsabilitățile personalului în efectuarea EEG.

Medic neurofiziolog:

1. analiza și interpretarea datelor video-EEG, formularea și eliberarea raportului video-EEG cu răspunsul la întrebările formulate de medicul clinician.
2. organizarea lucrului în cabinetul video-EEG și laboratorul video-EEG monitoring de lungă durată.
3. școlarizarea tehnicienilor neurofiziologi și supervizarea lucrului lor.
4. menținerea echipamentului video-EEG în stare funcțională, prelucrarea și stocarea datelor video-EEG, asigurarea cu consumabile și accesorii pentru echipamentul video-EEG [16].

Tehnician neurofiziolog:

1. efectuarea înregistrării video-EEG (pregătirea pacientului, amplasarea electrozilor EEG, supravegherea pacientului, recunoașterea manifestărilor EEG și clinice, ictale și interictale, acordarea primului ajutor în urgență medicală). Informarea medicului neurofiziolog despre evenimentele clinice dezvoltate de pacient și despre orice particularitate de înregistrare.
2. menținerea echipamentului video-EEG integru și funcțional.
3. asigurarea cu consumabile pentru efectuarea înregistrărilor video-EEG [16].

Caseta 18. Investigațiile paraclinice. Cerințe tehnice minime pentru efectuarea EEG [19].

1. pentru a identifica distribuția activității bioelectrice a creierului la momentul actual este considerat de a utiliza minimum 16 canale de înregistrare, dar de dorit 21 canale după schema internațională 10-20 [20, 21]. Cu cât mai multe canale sunt utilizate, cu atât mai mult scade rata erorilor de interpretare. Ocazional, electrozi suplimentari, plasați pe lângă destinațiile de plasare standard, sunt necesari pentru a înregistra activitatea foarte localizată, cu ajutorul monitoring-ului video-EEG. Un număr mai mic de electrozi poate fi adecvat pentru situații speciale, cum ar fi înregistrarea EEG în moartea cerebrală [22].
2. echipamentele EEG necesită de a fi împământate la un punct comun, cu excepția cazurilor când alt echipament medical este de asemenea conectat la pacient și împământarea dublă trebuie exclusă [23].
3. electrozii de înregistrare recomandați sunt electrozii tip disc sau clip și trebuie să fie confecționați din material cu rezistență electrică minimă (argint, argint clorat, aur). Pentru obținerea impedanței adecvate (100-10000 Ω) se recomandă utilizarea gelului pentru video-EEG standard și a pastei sau coloidului special pentru video-EEG monitoring. Electrozii subcutani sunt utilizați în cazuri speciale (monitorizarea pacienților cu SE convulsiv sau în comă cerebrală) și trebuie să fie de unică folosință. În cazul când sunt utilizați, amplasarea lor recomandată este anteroposterioară paralelă [23].
4. amplasarea electrozilor se efectuează după schema internațională 10-20 [20].
5. parametrii înregistrați EEG: sensibilitate 5-10 uV/mm, filtru frecvență joasă nu mai mare de 1 Hz, filtru frecvență înaltă nu mai mare de 70 Hz, iar monitorul computerului cu o rezoluție orizontală nu mai mică de 1400 pixeli, filtru de rețea 50 Hz, afișaj digital 10 sau 20 sec pe pagină [23].
6. pentru video-EEG standard, durata de înregistrare de bază nu mai puțin de 20 min de înregistrare continuă în stare de veghe [23, 24] și se efectuează cu ochii pacientului închiși, incluzând momente cu ochii deschiși.
7. probele funcționale includ proba cu hiperpnee și proba cu fotostimulare și necesită creșterea duratei de

înregistrare.

8. efectuarea probei cu hiperpnee depinde de vârsta pacientului și cooperabilitatea sa [25]. Durata probei cu hiperpnee este de 3 min și 2 min de înregistrare continuă după probă. Proba cu hiperpnee este contraindicată în patologia vasculară cerebrală (hemoragii intracerebrale, AIT) boli cardiopulmonare severe (infarct miocardic acut, sindrom acut de distresă respiratorie, astm bronșic), stare postoperatorie, sarcina mai mare de 24 săptămâni, sindrom de hipertensiune intracraniană, anemii severe, refuzul pacientului sau în cazul când pacientul este necooperabil [23, 26].
9. proba cu fotostimulare se efectuează cu 3 min după proba cu hiperpnee sau înaintea ei [27]. Frecvențele de fotostimulare recomandate sunt 1, 2, 8, 10, 15, 18, 20, 25, 40, 50, 60 Hz. Durata fotostimulării cu fiecare frecvență este de 10 sec cu 10 sec pauză între fiecare frecvență. În cazul apariției activității epileptiforme în timpul probei sau a răspunsului fotoparoxismal, fotostimularea se întrerupe și se efectuează în ordinea descreșterii frecvenței de fotostimulare (60, 50, 40... Hz) până la apariția răspunsului fotoparoxismal [27].
10. înregistrarea în timpul somnului este efectuată oricând este posibil, în cadrul video-EEG monitoring de durată, dar nu exclude înregistrarea video-EEG standard în stare de veghe. Video-EEG monitoring-ul de lungă durată este indispensabil pentru pacienții cu crize epileptice și epilepsie [23].
11. starea conștientei pacientului (adormire, somn, stare comatoasă) se notează de tehnician în înregistrarea EEG. În cazul înregistrării activității epileptiforme pe traseul EEG, este necesar de a testa nivelul conștientei cu orientarea pacientului în spațiu și timp.

Caseta 19. Investigațiile paraclinice. Pregătirea pacientului adult pentru efectuarea EEG.

Pregătirea pacientului pentru video-EEG standard sau video-EEG monitoring de durată are ca scop obținerea unei stări confortabile, liniștite, relaxate și trebuie să fie cooperabil pe durata întregii proceduri [28]. Pregătirea pacientului începe din momentul programării procedurii și include:

1. informarea pacientului despre procedeu, inofensivitate, scopul investigației.
2. pacientul trebuie să fie relaxat, un pic somnolent (se culcă cu o zi înainte cu o oră-două mai târziu ca de obicei și se trezește cu o oră mai devreme ca de obicei).
3. capul pacientului să fie spălat cu șampon cu o zi înaintea procedurii sau 2-3 ore până la procedură, fără aplicarea gelului sau oricărei alte substanțe. Părul trebuie să fie uscat.
4. alimentarea pacientului rămâne obișnuită, cu excluderea cafelei, ceaiului, coca-colei.
5. este recomandată excluderea sau sistarea tratamentului cu preparate tranchilizante, stimulante, inclusiv întrebuițarea alcoolului, cafelei, cu cel puțin 24-48 ore înainte de investigație. În caz când excluderea totală a MAE, cât și din grupa benzodiazepinelor, fenobarbitalului este imposibilă, se notează doza nictemerală și masa pacientului în raportul EEG.

Caseta 20. Investigațiile paraclinice. Pregătirea copiilor pentru examen video-EEG standard sau monitoring de lungă durată (inclusiv nou-născuți și cu vârsta de până la un an) [29].

1. înregistrarea EEG se planifică în așa fel, ca să coincidă cu sfârșitul mesei de amiază, sau când probabilitatea de somn fiziologic este mai mare.
2. dacă copilul se află în salon de TI, este necesară deconectarea celorlalte dispozitive medicale electrice, conectate la copil, cu excepția celor de importanță vitală.
3. este necesar de a vă asigura ca capul pacientului să nu contacteze cu șervețele sau hăinuțe umede, în scopul evitării interferențelor electrice externe.
4. notificarea riguroasă în raportul EEG a regimului de administrare medicamentoasă.

Caseta 21. Investigațiile paraclinice. Raportul EEG standardizat

Raportul de EEG trebuie să ofere răspuns la întrebările clinice înaintate de medicul clinician. Formularul de raport standardizat trebuie să includă următoarele compartimente [30]:

1. informația despre pacient (datele pacientului cu vârsta, anamnezic pe scurt, statutul neurologic, medicația, ultima criză epileptică) și întrebarea clinică.
2. informația privind înregistrarea EEG (numărul de electrozi, utilizarea de electrozi speciali, condițiile de înregistrare, nivelul de conștiință a pacientului în timpul probelor funcționale, artefactele remarcate).
3. descrierea EEG (ritm postcentral, activitate de fundal, asimetrii, efectele probelor funcționale,

activitate epileptiformă, pattern-uri EEG specifice).

4. interpretarea EEG clinică prezintă modificările EEG în context clinic (semnificația clinică a rezultatelor EEG, prognosticul, etc.), și răspunde la întrebarea clinică. Se recomandă utilizarea glosarului propus de Federația Internațională de Neurofiziologie Clinică [31].

C.2.2.4.2. Investigațiile paraclinice. Standarde în efectuarea diagnosticului neuroimagic.

Caseta 22. Standarde în efectuarea diagnosticului neuroimagic

Imageria prin rezonanță magnetică (IRM) este standardul curent de referință în investigarea pacienților cu epilepsie. IRM de rutină folosind secvențele standard, detectează leziuni (de exemplu tumori mici, malformații vasculare și displazii corticale) care nu sunt detectate prin TC. IRM efectuat pentru evaluarea epilepsiei farmacorezistente necesită protocoale speciale (de exemplu, pentru a detecta SH) [32].

Pacienții cu epilepsie focală (parțială), necesită a fi examinați prin intermediul IRM cu o putere a câmpului magnetic de cel puțin 1,5 Tesla. Cu toate acestea, cât teoretic atât și în practica clinică, scanerile 3 Tesla au avantaje. Scanerile 3 Tesla generează secțiuni cu o grosime de 2-3 mm, cu contrast bun într-un timp acceptabil de achiziție per secvență. Adesea pacienții cu epilepsie sunt inapți de a rămâne liniștiți pentru secvențele cu o durată mai mare de aproximativ 5 min [33]. În cazul în care artefactele de mișcare împiedică achiziționarea imaginilor calitative, ce deosebit de frecvent se întâmplă la copii, este necesară IRM cu anestezie generală.

Se efectuează IRM 3T după protocolul epileptic, IRM 3T cu contrast și IRM 3T cu angiografie a vaselor cerebrale intra- și extracraniene cu contrast la pacienții cu indicații strict determinate pentru aceste investigații și consultați la nivel de CNE.

Tomografia computerizată (TC).

Scanarea prin TC are un rol important în evaluarea de urgență a crizelor sau atunci când IRM este contraindicată (de exemplu, la pacienții cu stimulatori cardiace sau implanturi metalice), însă posedă un rol limitat în evaluarea epilepsiei farmacorezistente [34].

C.2.2.4.3. Consultații medici specialiști

Caseta 23. Consultații medici specialiști

1. oftalmolog
2. endocrinolog
3. genetician
4. neuropediatru
5. neurochirurg
6. psiholog/psihiatru

C.2.2.5. Diagnosticul diferențial

Caseta 24. Diagnosticul diferențial [35]

I. Sincopa și crizele anoxice

- Sincopă vazovagală
- Sincopă din hiperventilație
- Sincopă neural mediată
- Sincopă cardiacă
- Intoleranța ortostatică
- Crize anoxice reflexe

II. Tulburări comportamentale, psihologice și psihiatrice

- Atacuri de panică
- Stări disociative
- Crize psihogene non-epileptice
- Halucinații în tulburările psihiatrice

III. Condiții legate de somn

- Mioclonii hipnagogice
- Parasomnii

- Mioclonusul benign neonatal în somn
- Narcolepsie-cataplexie

IV. Dereglările paroxistice de mișcare

- Ticuri
- Stereotipii
- Diskinezia kinezigenică paroxistică
- Ataxiile epizodice
- Sindromul opsoclonus-mioclonus

V. Tulburările asociate migrenei

- Migrena cu aură vizuală
- Torticolis paroxistic benign
- Voma ciclică

C.2.2.6. Criterii de spitalizare

Caseta 25. Criterii de spitalizare

1. în secția reanimare, neuroreanimare/TI neurologică

- SE de orice tip
- crize epileptice asociate cu alte urgențe medico-chirurgicale majore

2. în secția de neurologie spital municipal sau raional

- criza epileptică primar depistată
- criza epileptică și hemodinamică instabilă
- agravarea evoluției epilepsiei cu crize epileptice frecvente
- epilepsie asociată cu comorbidități medicale

3. în secția de epileptologie (nivel terțiar)

- confirmarea diagnosticului de epilepsie în cazul eșecului la etapa de ambulatoriu
- criza epileptică primar depistată
- agravarea evoluției epilepsiei cu crize epileptice frecvente
- modificarea tratamentului AE (schimbarea MAE) unde este necesară monitorizarea evoluției clinice
- evaluarea prechirurgicală a epilepsiei farmacorezistente
- tratamentul neurochirurgical

C.2.2.7. Tratamentul epilepsiei

NOTĂ Produsele neînregistrate în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor vor fi marcate cu asterisc (*) și însoțite de o argumentare corespunzătoare pentru includerea lor în protocol.

C. 2.2.7.1. Tratamentul crizei epileptice acute [36]

Caseta 26. Tratamentul crizei epileptice acute

- asigurarea permeabilității căilor respiratorii, poziționarea în decubit lateral
- prevenirea traumatismelor secundare crizei prin îndepărtarea de la obiectele tăioase/ascuțite, apă, surse de foc
- administrarea diazepamum tub rectal 10 mg (0,15-0,2 mg/kg la adult, până la 0,4 mg/kg la copil), sau 5 mg (pentru copii până la 15 kg), poate fi repetată peste 10 min dacă criza continuă
- dacă criza epileptică continuă > 5 min, se tratează ca SE (vezi Protocolul Clinic Național SE)

C. 2.2.7.2. Tratamentul epilepsiei [37]

Caseta 27. Tratamentul epilepsiei, medicație și dozaj

MAE	Dozaj	Efecte adverse	Considerații
Acetazolamidum	10–20 mg/kg 250–1000 mg/zi	Foarte rar sindromul Stevens-Johnson, necroliză toxică epidermică, necroză hepatică fulminantă, agranulocitoză, anemie aplastică	Nu se metabolizează

Acidum valproicum	20-40 mg/kg 600–3600 mg/zi	Hiperamonemie, pancreatită, trombocitopenie, hepatotoxicitate	Utilizare cu precauție la pacienții cu leziune traumatică a capului; MAE de elecție la pacienții cu glioblastom multiform
Carbamazepinum	10 – 20 mg/kg 400–2400 mg/zi	Rar anemie aplastică, agranulocitoza, reacții dermatologice, bradicardie, aritmie, bloc atrio-ventricular	A nu se folosi în cazul în care pacientul are o alergie dovedită la Carbamazepinum, compuși triciclici, în supresia măduvei osoase
Clobazamum*	0,2-1 mg/kg 5–40 mg/zi	Sindromul de sevraj la administrare cronică, depresie respiratorie.	A nu se administra în cazul când: pacientul are depresie respiratorie, insuficiență pulmonară acută, sindromul de apnee în somn, slăbiciune respiratorie neuromusculară.
Clonazepamum	4–12 mg/zi	Sindrom de sevraj în utilizare de durată	A nu se folosi în caz de depresie respiratorie, insuficiență pulmonară acută, sindrom de apnee de somn
Eslicarbazepinum*	400–2400 mg/zi	Crește intervalul PR (pacienții cu bloc AV de gradul II/III pot fi expuși riscului de infarct miocardic sau insuficiență cardiacă). Prudență deosebită trebuie considerată cu persoanele în vârstă, deoarece acestea pot avea un risc crescut de tulburări cardiace. Risc crescut de ideeație și comportament suicidal.	A nu se folosi în cazul în care pacientul: -are o alergie dovedită la acetat de Eslicarbazepinum sau la oricare dintre excipienți. -are o hipersensibilitate la alți derivați de carboxamidă. -are antecedente de infarct miocardic sau insuficiență cardiacă
Ethosuximidum*	~30 mg/kg 600–1200 mg/zi	Reacții severe a măduvei osoase cu granulocitopenie, trombocitopenie sau pancitopenie, lupus eritematos sistemic, sindromul Stevens-Johnson	Spectru îngust a activității antiepileptice Sistarea bruscă la pacienții cu absențe poate precipita statusul absență
Felbamatum*	20-45 mg/kg 1200–3600 mg/zi	Anemie aplastică (riscul poate fi >100 de ori mai mare decât riscul în populația generală; ~ 30-40% cazuri sunt fatale) Insuficiență hepatică (~ 50% fatale)	A nu se folosi în cazul în care pacientul: -are antecedente de discrazie sangvină sau disfuncție hepatică. -din cauza efectelor sale adverse potențial grave, Felbamatum nu este indicat ca terapie de primă linie pentru orice tip de crize. -are o alergie dovedită: la Felbamatum sau la oricare dintre excipienții acestuia

Phenytoinum	5-7 mg/kg 100-400 mg/zi	Aritmii, hipotensiune	Pacienții cu antecedente de patologie renală sau hepatică nu trebuie să administreze regimul oral de încărcare
Phenobarbitalum	<4 mg/kg <300 mg/zi	Hipotensiune, depresie respiratorie	A se iniția și titra cu doze mici pe noapte (20-30 mg) Sistarea medicației a se efectua lent pentru prevenirea crizelor
Gabapentinum	10-60 mg/kg 1200–3600 mg/zi	Rar erupții cutanate, leucopenie, poate demasca miastenia gravis.	A nu se folosi în caz de alergie dovedită la Gabapentinum, Pregabalinum, în afecțiuni ereditare de intoleranță la galactoză, deficit de lactoză, sau sindrom de malabsorbție
Lacosamidum*	200-400 mg/zi	Interval PR prelungit la ECG, hipotensiune	A se utiliza cu precauție la pacienții cu tulburări de conductibilitate sau cardiace severe Doza >400 mg/zi frecvent asociată cu reacții adverse SNC și digestive
Lamotriginum	1-15 mg/kg 100–700 mg/zi (monoterapie) 100–200 mg/zi (in combinație cu VPA) 400–1000 mg/zi (in combinație cu inductori enzimatici)	Erupții cutanate, rar sindromul Stevens-Johnson și sindromul Lyell, anomalii hematologice	A nu se folosi în caz de alergie dovedită la Lamotriginum
Levetiracetamum	20-60 mg/kg 1000-4000 mg/zi	Somnolență, astenie, tulburări comportamentale	Interacțiuni medicamentoase minimale, nu este metabolizat la nivel hepatic Cu prudență la pacienții predispuși la reacții psihotice
Oxcarbazepinum*	25-35 mg/kg 600–3000 mg/zi	Reacții dermatologice rare, incluzând sindromul Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică (sindrom Lyell) și eritem multiform; Hiponatremia (nivelurile de sodiu <125 mmol / l) Foarte rar agranulocitoză, anemie aplastică, pancitopenie, și trombocitopenie Aritmie, bloc atrioventricular	A nu se folosi în cazul în care pacientul: - are o alergie dovedită la Oxcarbazepinum sau la oricare dintre excipienții acestuia. -are hipersensibilitate la alți derivați de carboxamidă (de exemplu, Carbamazepinum și Eslicarbazepinum).

Pregabalinum	150-600 mg/zi	Rar neutropenie, hipoglicemie, bloc atrioventricular	A nu se folosi în caz de alergie dovedită la Pregabalinum, Gabapentinum sau la oricare dintre excipienți
Rufinamidum*	2400 - 3200 mg/zi	Sindrom de hipersensibilitate (febră, erupții cutanate, limfadenopatie, modificări ale testelor hepatice și hematurie) Scăderea intervalul QT, prin urmare, la pacienții cu sindrom de QT scurt congenital sau în antecedente familiale crește riscul statusului epileptic.	A nu se folosi în cazul în care pacientul are o alergie dovedită la Rufinamidum sau la oricare dintre excipienți care includ lactoza.
Stiripentolum*	<50 mg/kg 2000–3000 mg/zi	Fotosensibilitate cutanată, erupții cutanate și urticarie	A nu se folosi în cazul în care pacientul are hipersensibilitate la Stiripentolum sau excipienții acestuia Istoric de psihoză, sub formă de episoade de delir
Tiagabinum*	0,25-1,5 mg/kg 15–30 mg/zi (in combinație fără inductori enzimatici) 30–45 mg/zi (in combinație cu inductori enzimatici)	Poate provoca defecte de câmp vizual, comportament suicidal	A nu se folosi în cazul în care pacientul are o alergie dovedită la Gabapentinum sau Pregabalinum sau la oricare dintre excipienții acestora. -dacă are sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză.
Topiramatum	3-9 mg/kg 50-600 mg/zi	Acidoză metabolică, tulburări cognitive și comportamentale, scăderea masei corporale	În doză >200 mg/zi reduce eficacitatea contraceptivelor orale Risc de litiază renală
Vigabatrinum*	60-100 mg/kg 2000–4000 mg/zi	Simptome rare de encefalopatie, cum ar fi sedare marcată, stupoare și confuzie	A nu se folosi în cazul în care pacientul are defect clinic semnificativ preexistent al câmpului vizual.
Zonisamidum*	4-12 mg/kg 300–600 mg/zi	Foarte rar, sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică, necroză hepatică. Anemie aplastică, agranulocitoză.	A nu se folosi în cazul în care pacientul are o alergie dovedită la Zonisamidum sau la oricare dintre excipienții acestuia. Se utilizează cu precauție la pacienții care administrează tratament asociat cu risc de formare a calculilor renali, cum ar fi Acetazolamidum, Sultiam, Topiramatum

Caseta 28. MAE, indicații în dependență de tipul crizei [37-39]				
Tipul crizei	MAE de ordinul I	MAE adjuvantă	Alte MAE, la nivel terțiar	MAE ce nu sunt recomandate (pot agrava crizele epileptice)
Tonico-clonică generalizată	Carbamazepinum Lamotriginum Oxcarbazepinum* Acidum valproicum	Clobazamum* Lamotriginum Levetiracetamum Acidum valproicum Topiramatum		În cazul în care epilepsia debutează cu absențe sau mioclonii (suspecție la EMJ): Carbamazepinum, Gabapentinum Oxcarbazepinum * Phenytoinum Pregabalinum Tiagabinum * Vigabatrinum*
Tonică sau atonică	Acidum valproicum	Lamotriginum	Rufinamidum * Topiramatum	Carbamazepinum Gabapentinum Oxcarbazepinum* Pregabalinum Tiagabinum* Vigabatrinum*
Absență	Ethosuximidum* Lamotriginum Acidum valproicum	Ethosuximidum* Lamotriginum Acidum valproicum	Clobazamum* Clonazepamum Levetiracetamum Topiramatum Zonisamidum*	Carbamazepinum Gabapentinum Oxcarbazepinum* Phenytoinum Pregabalinum Tiagabinum* Vigabatrinum*
Mioclonică	Levetiracetamum Acidum valproicum Topiramatum	Levetiracetamum Acidum valproicum Topiramatum	Clobazamum* Clonazepamum Pyracetamum Zonisamidum*	Carbamazepinum Gabapentinum Oxcarbazepinum* Phenytoinum Pregabalinum Tiagabinum* Vigabatrinum*
Focală	Carbamazepinum Lamotriginum Levetiracetamum Oxcarbazepinum* Acidum valproicum	Carbamazepinum Clobazamum* Gabapentinum Lamotriginum Levetiracetamum Oxcarbazepinum* Acidum valproicum Topiramatum	Eslicarbazepinum* Lacosamidum* Phenobarbitalum Phenytoinum Pregabalinum Tiagabinum* Vigabatrinum* Zonisamidum*	

Caseta 29. MAE, indicații în dependență de sindromul epileptic [37-39]				
Sindromul epileptic	MAE de ordinul I	MAE de ordinul II	Alte MAE, la nivel terțiar	MAE ce nu sunt recomandate (pot provoca crize epileptice)
Epilepsia absență	Ethosuximidum*	Ethosuximidum*	Clobazamum*	Carbamazepinum

a copilului sau alte sindroame de absență	Acidum valproicum Lamotriginum	Lamotriginum Acidum valproicum	Clonazepamum Levetiracetamum Topiramatum Zonisamidum*	Gabapentinum Oxcarbazepinum* Phenytoinum Pregabalinum Tiagabinum* Vigabatrinum*
Epilepsia mioclonică juvenilă	Acidum valproicum Lamotriginum Levetiracetamum Topiramatum	Lamotriginum Levetiracetamum Acidum valproicum Topiramatum	Clobazamum* Clonazepamum Zonisamidum*	Carbamazepinum Gabapentinum Oxcarbazepinum * Phenytoinum Pregabalinum Tiagabinum* Vigabatrinum*
Epilepsia idiopatică generalizată	Lamotriginum Acidum valproicum Topiramatum	Lamotriginum Levetiracetamum Acidum valproicum Topiramatum	Clobazamum* Clonazepamum Zonisamidum*	Carbamazepinum Gabapentinum Oxcarbazepinum * Phenytoinum Pregabalinum Tiagabinum * Vigabatrinum*
Spasme infantile nu din cauza sclerozei tuberoase	Prednisolonum Vigabatrinum*			
Spasme infantile din cauza sclerozei tuberoase	Vigabatrinum Prednisolonum*			
Epilepsie benignă cu spike-uri centro-temporale	Carbamazepinum Lamotriginum Levetiracetamum Oxcarbazepinum* Acidum valproicum	Carbamazepinum Clobazamum* Gabapentinum Lamotriginum Levetiracetamum Oxcarbazepinum * Acidum valproicum Topiramatum	Eslicarbazepinum* Lacosamidum* Phenobarbitalum Phenytoinum Pregabalinum Tiagabinum Vigabatrinum* Zonisamidum*	
Sindromul Panayiotopoulos	Carbamazepinum Lamotriginum Levetiracetamum Oxcarbazepinum *Acidum valproicum	Carbamazepinum Clobazamum* Gabapentinum Lamotriginum Levetiracetamum Oxcarbazepinum * Acidum valproicum Topiramatum	Eslicarbazepinum* Lacosamidum* Phenobarbitalum Phenytoinum Pregabalinum Tiagabinum* Vigabatrinum* Zonisamidum*	
Epilepsia occipitală a copilăriei cu debut tardiv (tip Gastaut)	Carbamazepinum Lamotriginum Levetiracetamum Oxcarbazepinum* Acidum valproicum	Carbamazepinum Clobazamum Gabapentinum Lamotriginum Levetiracetamum Oxcarbazepinum* Acidum valproicum Topiramatum	Eslicarbazepinum* Lacosamidum* Phenobarbitalum Phenytoinum Pregabalinum Tiagabinum* Vigabatrinum* Zonisamidum*	
Sindromul Dravet	Acidum valproicum Topiramatum	Clobazamum Stiripentolum		Carbamazepinum Gabapentinum Lamotriginum

				Oxcarbazepinum Phenytoinum Pregabalinum Tiagabinum Vigabatrinum
Sindromul Lennox-Gastaut	Acidum valproicum	Lamotriginum	Felbamatum* Rufinamidum * Topiramatum	Carbamazepinum Gabapentinum Oxcarbazepinum* Pregabalinum Tiagabinum* Vigabatrinum*

Caseta 30. MAE. Date de licențiere în RM la momentul elaborării protocolului	
MAE	Dozaj înregistrat
Acetazolamidum	nu este înregistrat
Acidum valproicum	150/300/500 mg, 300mg/5ml-250ml
Carbamazepinum	100/150/200/300/400/600 mg, 100mg/5ml-250ml
Clobazamum	nu este înregistrat
Clonazepamum	0,5/2 mg
Diazepamum	10/5 mg
Eslicarbazepinum*	nu este înregistrat
Ethosuximidum*	nu este înregistrat
Felbamatum*	nu este înregistrat
Phenytoinum	50mg/ml-5ml; 117mg
Phenobarbitalum	200mg/ml-1ml; 100mg
Gabapentinum	100/300/400mg
Lacosamidum*	nu este înregistrat
Lamotriginum	25/50/100mg
Levetiracetamum	250/500/750/1000mg;
Midazolam	5mg/1ml; 5mg/5ml
Oxcarbazepinum*	nu este înregistrat
Pregabalinum	25/50/75/150/200/225/300mg
Rufinamidum*	nu este înregistrat
Stiripentolum*	nu este înregistrat
Tiagabinum *	nu este înregistrat
Topiramatum	25/50/100/200mg
Vigabatrinum*	nu este înregistrat
Zonisamidum*	nu este înregistrat
Propofolum	10mg/ml-20ml
Thiopentalum Natricum	500/1000mg

C.2.2.8 Evoluția epilepsiei

Caseta 31. Evoluția epilepsiei [40]
Evoluția epilepsiei se referă la avansarea și dezvoltarea maladiei în timp și variază considerabil de la pacient la pacient și este caracterizată prin aspecte clinice, electroencefalografice, neuroimagistice, cognitive și sociale. Factorii principali ce influențează evoluția epilepsiei sunt: etiologia, tipul de criză/epilepsie, MAE, frecvența crizelor epileptice.
Evoluția epilepsiei în dependență de tipul crizei, etiologie, remisiune [41] :

Tip criză, etiologie, remisiune	% de control al crizelor în 1 an
Idiopatice generalizate	82
Criptogenice focale	45
Simptomatice focale	35
Extratemporale focale	36
TCC	30
ELT fără SH	31
Disgenezie corticală	24
ELT	20
SH	11
Patologie duală	3

C.2.2.9. Supravegherea pacienților cu epilepsie medicamentos controlată și medicamentos rezistentă

Caseta 32. Supravegherea pacienților cu epilepsie
Epilepsie medicamentos controlată:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Control clinic și EEG la 3 luni în primul an, apoi la 6 luni primii 5 ani 2. Control biologic la 3 luni în primul an, apoi anual (hemoleucogramă, enzime hepatice, uree și creatinină) 3. Concentrația plasmatică a MAE anual
Epilepsie medicamentos rezistentă:
<ol style="list-style-type: none"> 1. reevaluarea diagnosticului cu efectuarea investigațiilor neuroimagistice, neurofiziologice, neuropsihologice 2. evaluare clinică și paraclinică
Caseta 33. Criteriile internaționale ale epilepsiei rezolvate [2]
<ol style="list-style-type: none"> 1. la un pacient fără crize epileptice timp de ultimii 10 ani, din care minimum 5 sunt fără tratament epileptic 2. la o persoană, care a avut un sindrom epileptic, dar în prezent au trecut de vârsta aplicabilă acestui sindrom

C.2.3. Complicațiile crizelor epileptice și a epilepsiei

Caseta 34. Complicațiile crizelor epileptice și a epilepsiei
1. SE
2. sindrom de aspirație, asfîxie
3. edem cerebral
4. traumatisme, inclusiv TCC
5. dereglări cognitive, demență cerebrală
6. SUDEP

C.2.4. Comorbidități

Caseta 35. Comorbidități [42]
1. Medicale
• Tulburări ale aparatului musculo-scheletal
• Tulburări gastrointestinale
• Tulburări ale sistemului respirator
• Tulburări de durere cronică
• Accidente vasculare cerebrale
• Migrenă
• Neoplazii
• Artrita
• Obezitatea
• Diabetul zaharat

• Infecții
• Fracturi
• Alergii
• Alcoolism
• Abuzul de droguri
2. Psihiatrice
• Depresie
• Anxietate
• Tulburări din spectrul autismului
• Tulburare disforică interictală
• Sindromul comportamental interictal
• Psihoze
3. Cognitive
• Tulburare de dezvoltare intelectuală
• Boala Alzheimer/demență
• Tulburare hiperkinetică cu deficit de atenție

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Serviciul de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească (echipa de profil general și echipe specializate) 903 (112)	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de urgență • asistent medical
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru • fonendoscop • electrocardiograf portabil • glucometru • set pentru intubare (echipă) • oxigen
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • Diazepamum tub rectal 10mg • Glucozum 40% • Thiaminum Chloridum 5%-1ml • antihipertensive
D.2. Instituțiile de asistență medicală primară (medic de familie)	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistenta medicului de familie • laborant cu studii medii sau/și medic de laborator
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru • fonendoscop • electrocardiograf • radiograf • glucometru portabil • laborator clinic standard pentru realizarea: AGS, AGU, ABS, glicemia.
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • antiepileptice • diuretice • antiemetice • sedative

	<ul style="list-style-type: none"> • analgezice • vasculare • reologice • antibacteriene
D.3. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic neurolog • medic neurochirurg • medic neuropediatru • medic internist (cardiolog, endocrinolog) • medic oftalmolog • medic infecționist • medic neurofiziolog • medic imagist • medic de laborator • laborant cu studii medii • asistente medicale
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru • fonendoscop • electrocardiograf • cabinet de diagnostic funcțional dotat cu echipament EEG • ultrasonograf • radiograf • glucometru portabil • tomograf computerizat, aparat IRM • laborator clinic standard pentru realizare de: AGS, AGU, ABS, ionograma, indici toxicologici
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • antiepileptice • diuretice • antiemetice • sedative • analgezice • vasculare • reologice • antibacteriene
D.4. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de neurologie ale spitalelor raionale, municipal, secție de epileptologie	<ul style="list-style-type: none"> • Personal: • medic neurolog • medic neurochirurg • medic neuropediatru • medic internist (cardiolog, endocrinolog) • medic oftalmolog • medic neurofiziolog • medic imagist; • medici de laborator; • laboranți cu studii medii; • asistente medicale; • acces la consultați calificate: genetician, infecționist, nefrolog, endocrinolog, reanimatolog • asistente medicale
	<ul style="list-style-type: none"> • Aparataj, utilaj: • tonometru • fonendoscop • electrocardiograf • glucometru portabil

	<ul style="list-style-type: none"> • cabinet de diagnostic funcțional dotat cu echipament EEG • ultrasonograf; • radiograf • tomograf computerizat, aparat IRM • laborator clinic standard pentru realizare de: AGS, AGU, ABS, ionograma, indici toxicologici • laboratoare microbiologic și imunologic
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antiepileptice • diuretice • antiemetice; • sedative; • analgezice; • vasculare; • reologice; • antibacteriene. • oxigen; • medicamente pentru tratamentul complicațiilor; • medicamente pentru tratamentul maladiilor concomitente.
<p>D.5. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de reanimare ale spitalelor raionale, secții neuroreanimare/TI neurologică</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic reanimatolog • medic consultant neurolog • medic consultant internist (cardiolog, endocrinolog) • medic consultant oftalmolog • asistente medicale • acces la consultații calificate: pediatru, neurochirurg, genetician, infecționist, nefrolog, endocrinolog <p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • monitor al funcțiilor vitale • tonometru, fonendoscop • electrocardiograf • glucometru portabil • instalație pentru asigurarea fluxului de O₂ • laborator clinic standard pentru realizare de: AGS, AGU, ABS, ionograma, indici toxicologici • aparat de ventilare artificială a plămânilor; • laringoscop și accesorii necesare pentru intubare <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • antiepileptice; • diuretice; • antiemetice; • sedative; • analgezice; • vasculare; • reologice; • antibacteriene. • oxigen; • medicamente pentru tratamentul complicațiilor; • medicamente pentru tratamentul comorbidităților

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Aprecierea calității examinărilor clinice și paraclinice ale pacienților cu epilepsie	1.1. Ponderea de pacienți, diagnosticați cu epilepsie, cărora li s-a efectuat examenul clinic și cel paraclinic, obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și de staționar), conform recomandărilor din protocolul clinic național Epilepsia pe parcursul ultimelor 12 luni (în %)	Numărul de pacienți, diagnosticați cu epilepsie, cărora li s-a efectuat examenul clinic și cel paraclinic, obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și de staționar), conform recomandărilor din protocolul clinic național Epilepsia, pe parcursul ultimelor 12 luni x 100	Numărul total de pacienți, care se află în supravegherea medicului de familie/neurologului cu diagnosticul de epilepsie, pe parcursul ultimelor 12 luni
2.	Aprecierea calității AMU și a tratamentului prescris pacienților cu epilepsie	2.1. Ponderea pacienților, diagnosticați cu epilepsie, cărora li s-a acordat primul ajutor calificat la etapa prespitalicească de către AMU generală și specializată, conform recomandărilor din protocolul clinic național Epilepsia, pe parcursul ultimelor 12 luni (în %)	Numărul de pacienți, diagnosticați cu epilepsie, cărora li s-a acordat primul ajutor calificat la etapa prespitalicească de către AMU generală și specializată, conform recomandărilor din protocolul clinic național Epilepsia, pe parcursul ultimelor 12 luni x 100	Numărul total de pacienți, care se află în supravegherea medicului de familie cu diagnosticul de epilepsie, pe parcursul ultimelor 12 luni
3.	Aprecierea calității serviciilor calificate, acordate pacienților cu epilepsie la etapa specializată	3.1. Ponderea pacienților, diagnosticați cu epilepsie, cărora li s-a acordat servicii calificate la etapa specializată de medicul neurolog/epileptolog conform recomandărilor din protocolul clinic național Epilepsia, pe parcursul ultimelor 12 luni (în %)	Numărul de pacienți, diagnosticați cu epilepsie, cărora li s-a acordat servicii calificate la etapa specializată de medicul neurolog/epileptolog conform recomandărilor din protocolul clinic național Epilepsia, pe parcursul ultimelor 12 luni x 100	Numărul total de pacienți, care se află la supravegherea medicului neurolog/epileptolog, cu diagnosticul de epilepsie, pe parcursul ultimelor 12 luni
4.	Aprecierea gradului de profilaxie a crizelor recurente la pacienții cu epilepsie	4.1. Ponderea pacienților, cu diagnosticul de epilepsie, care au dezvoltat crize recurente pe parcursul ultimelor 12 luni (în %)	Numărul de pacienți, cu diagnosticul de epilepsie, care au dezvoltat crize recurente, pe parcursul ultimelor 12 luni x 100	Numărul total de pacienți, care se află la supravegherea medicului de familie, cu diagnosticul de epilepsie, pe parcursul ultimelor 12 luni

F. ANEXE

Anexa 1. Ghidul pentru pacient cu epilepsie și persoanele care asistă [43].

În conformitate cu ghidul pentru pacient și familia sa, (Devinsky, 2007; adaptat de AAN, 2013), sunt stabiliți următorii pași, necesar de efectuat, în caz când o persoană dezvoltă criză epileptică:

1. întoarcerea persoanei lateral pentru prevenirea sufocării prin lichide sau vomă.
2. aranjarea capului pe suprafață moale (pernă) pentru evitarea traumelor.
3. desfacerea hainelor strânse în jurul gâtului.
4. păstrarea căilor respiratorii permeabile; dacă e necesar apucarea ușoară a mandibulei și aplecarea capului posterior.
5. de a nu restricționa mișcările persoanei, în afara cazului când persoana se află în pericol.
6. de a nu aplica nimic în gura persoanei (medicamente sau lichide), cu excepția indicațiilor îngrijitorului.
7. eliminarea obiectelor ascuțite sau solide, care ar putea provoca leziuni pe parcursul crizei epileptice.
8. notarea duratei crizei epileptice și simptomele ce survin, care ar putea fi utile de povestit medicilor de urgență.
9. asistarea persoanei pe durata întregii crize.
10. solicitarea ambulanței în cazul când persoana se traumează, dacă persoana nu respiră sau alte motive complicate.

Planificarea comportamentală a unei persoane ce dezvoltă criză epileptică.

1. purtarea unei brățări cu informația despre MAE administrate.
2. îndeplinirea agendei crizelor (data, ora și durata crizei epileptice; factorii declanșatori posibili și descrierea crizei).
3. organizarea numerelor de contact în caz de urgență.
4. recunoașterea auzului și semnelor de debut al crizei epileptice și deplasarea spre localuri sigure sau ocuparea pozițiilor neprimejdioase.
5. recunoașterea trigger-ilor proprii ce pot declanșa criza epileptică (de exemplu, deprivarea de somn, abuz alcool, stres, modificări hormonale).
6. protejarea de circumstanțe periculoase (colțuri ascuțite, înălțimi, bazine, șeminee etc).
7. reanalizarea planului referitor la rude și îngrijitori de copii

Anexa 2. Epilepsia la femei, ghid și conduită [39]

În scopul de a permite luarea unor decizii și pentru a reduce neînțelegerile, femeile și fetele cu epilepsie și partenerii lor, este necesar, să li se ofere informații exacte și consiliere cu privire la contracepție, concepție, sarcină, îngrijirea copiilor, alăptării, și particularităților de conduită în menopauza. Informații despre contracepție, concepție, sarcina sau menopauza este necesar să fie acordate femeilor și fetelor înaintea activității sexuale, sarcina sau menopauza, și să fie adaptate la nevoile individuale ale acestora. De asemenea, ar trebui să se acorde aceste informații, după cum este necesar, pentru oamenii care sunt implicați în cercul femeilor și fetelor cu epilepsie. Acestea pot include familia lor și/sau îngrijitorii.

1. Personalul medical care tratează, îngrijesc, sau susțin femeile și fetele cu epilepsie trebuie să fie familiarizat cu informații relevante și disponibilitatea consilierii.
2. Discutați cu femeile și fetele cu potențial fertil (inclusiv fete tinere care sunt susceptibile de a avea nevoie de tratament în anii lor de viață fertilă), cu părinții acestora și/sau îngrijitorii, dacă este cazul, riscul de malformații cauzat de MAE și posibilele deficiențe de neurodezvoltare la un copil nenăscut. Evaluați riscurile individuale și beneficiile tratamentului cu MAE. Sunt disponibile date limitate cu privire la riscuri pentru copilul nenăscut asociate cu medicamente mai noi. Discutați în mod specific riscul utilizării continue a Acidum Valproicum asupra copilului în timpul sarcinii, fiind conștient de faptul că doze de Acidum Valproicum mai mari de 800 mg/zi și politerapia cu Acidum Valproicum sunt asociate cu un risc mai mare.
3. Fiți la curent cu cele mai recente date privind riscurile pentru făt asociate cu MAE atunci când se

prescrie la femeile și fetele cu potențial fertil.

4. Toate femeile și fetele ce administrează MAE trebuie să li se administreze 5 mg pe zi de Acidum Folicum înainte de orice posibilă sarcină.

Contracepția

1. La femeile cu potențial fertil, posibilitatea de interacțiune cu contraceptivele orale trebuie discutată și este necesară o evaluare cu privire la riscurile și beneficiile tratamentului individual cu MAE.
2. Femeile cu potențial fertil, inclusiv fetele tinere, care sunt susceptibile de a avea nevoie de tratament cu MAE în anii lor de viață fertilă, posibilitatea de interacțiune cu contraceptive orale trebuie discutate cu familia și/sau îngrijitorii ei și o este necesară o evaluarea cu privire la riscurile și beneficiile tratamentului individual cu MAE.
3. Trebuie să fie discutate riscurile și beneficiile diferitor metode contraceptive, inclusiv dispozitivelor intrauterine de eliberare a hormonului, cu femeile și fetele în perioada fertilă.
4. Progestogen (pilula sau implant) nu sunt recomandate ca metodă sigură de contracepție la femeile și fetele care administrează MAE inductoare enzimaticice.
5. Folosirea metodelor de barieră suplimentare trebuie să fie discutate cu femeile și fetele care administrează MAE inductoare enzimaticice și a contraceptivelor orale sau injecții/depozit de progestogen.
6. În cazul în care este necesară contracepția de urgență pentru femeile și fetele care iau MAE inductoare enzimaticice, tipul și doza de contracepție de urgență ar trebui să fie în conformitate cu rezumatul caracteristicilor produsului.
7. Femeile și fetele care administrează Lamotriginum trebuie să fie informate că utilizarea simultană a oricărui contraceptiv pe bază de estrogen poate duce la o reducere semnificativă a concentrațiilor plasmaticice de Lamotriginum și respectiv poate favoriza pierderea controlului crizelor convulsive. Atunci când o femeie sau fată începe sau încetează să administreze aceste contraceptive, este necesară ajustarea dozei de Lamotriginum.

Sarcina

1. Femeile cu epilepsie au nevoie de informații exacte în timpul sarcinii, precum riscul de SE și SUDEP trebuie discutate cu toate femeile care intenționează să sisteze terapia MAE.
2. Medicul trebuie să discute cu femeia beneficiile relative și riscurile legate de MAE pentru a permite ei să ia o decizie informată.
3. Femeile cu crize tonico-clonice generalizate în anamneză trebuie să fie informate că fătul poate avea un risc relativ mai mare de prejudiciu în timpul unei crize, deși riscul absolut rămâne foarte scăzut, iar nivelul de risc depinde de frecvența crizelor epileptice.
4. Femeile trebuie să fie informate că nu există nici o dovadă că crizele focale, crizele tip absență și crizele mioclonice afectează sarcina sau fătul.
5. Femeile trebuie să fie informate că creșterea frecvenței crizelor este puțin probabilă în timpul sarcinii sau în primele câteva luni după naștere.
6. Femeile trebuie să fie informate că riscul unei crize epileptice tonico-clonice în timpul travaliului și în primele 24 de ore după naștere este scăzut (1-4%).
7. Femeile trebuie să fie informate că, deși acestea sunt susceptibile pentru a avea sarcini sănătoase, riscul de complicații în timpul sarcinii și nașterii este mai mare decât în cazul femeilor fără epilepsie.
8. Supravegherea femeilor însărcinate trebuie să fie efectuată în comun de medicul obstetrician și specialist (epileptolog/neurolog).
9. USG de înaltă rezoluție este indicată femeilor însărcinate care administrează MAE, cu scopul detectării anomaliilor structurale. Această investigație trebuie să fie efectuată la 18-20 de săptămâni de gestație de către un ultrasonografist instruit, iar evaluarea mai timpurie poate permite detectarea malformațiilor majore.
10. Riscul de convulsii în timpul travaliului este scăzut, dar este suficient pentru a justifica recomandarea ca nașterea să aibă loc într-o unitate de obstetrică cu facilități pentru resuscitarea maternă și neonatală și tratarea crizelor epileptice materne.
11. Toți copiii născuți de la mame care au administrat MAE inductoare enzimaticice trebuie să

primească la naștere 1 mg de vitamina K parenteral pentru profilaxia diatezei hemoragice a nou-născutului.

12. Consilierea genetică ar trebui să fie luată în considerare în cazul în care unul dintre parteneri/părinți suferă de epilepsie, în special în cazul în care partenerul are epilepsie idiopatică și un istoric familial pozitiv de epilepsie.
13. Cu toate că există un risc crescut de crize epileptice la copii de la părinți cu epilepsie, copiii, tinerii și adulții cu epilepsie trebuie informați că probabilitatea ca un copil să fie afectat este în general scăzută. Cu toate acestea, acest lucru va depinde de istoricul familial.
14. O planificare a sarcinii avansate, inclusiv dezvoltarea protocoalelor locale de îngrijire, trebuie puse în aplicare în unitățile de obstetrică unde se nasc copii de la femei ce suferă de epilepsie.
15. Este necesar să existe monitoring-ul regulat, planificarea nașterii, precum și legătura dintre specialistul sau echipa de epilepsie și obstetrician.
16. Scopul tratamentului AE este eliberarea de crize epileptice înainte de concepție și în timpul sarcinii (în special pentru femeile cu crize tonico-clonice generalizate), dar se ia în considerare riscul efectelor adverse ale MAE și utilizarea celei mai mici doze eficiente a fiecărui MAE, evitând dacă este posibil politerapia.
17. De obicei nu este necesară monitorizarea nivelurilor serice ale MAE în timpul sarcinii. În cazul în care frecvența crizelor crește sau este susceptibilă de a crește, monitorizarea nivelurilor serice ale MAE (în special ale Lamotriginum și Phenytoinum, care pot fi afectate în mod special în timpul sarcinii) poate fi utilă atunci când este necesară ajustarea dozei.

Alăptarea la sân

1. Femeile cu epilepsie trebuie să fie încurajate să alăpteze, cu excepția unor circumstanțe foarte rare. Alăptarea pentru cele mai multe femei și fete care administrează MAE este, în general, sigură și trebuie să fie încurajată.
2. Decizia cu privire la terapia cu MAE și alăptare între femeie și specialist trebuie să se bazeze pe riscurile și beneficiile alăptării față de riscurile potențiale ale MAE care ar putea afecta copilul.

După naștere

1. Părinții cu copii nou-născuți sau cu copii mici ar trebui să fie informați că introducerea câtorva măsuri simple de precauție și siguranță pot reduce semnificativ riscul de accidente și de minimizare a anxietății. O naștere ce se apropie poate fi o oportunitate ideală de a revizui și lua în considerare cele mai bune și cele mai utile măsuri pentru a începe asigurarea unei siguranțe maxime atât pentru mamă cât și pentru copii.
2. Informațiile trebuie acordate tuturor părinților cu privire la măsurile de siguranță care trebuie luate atunci când se îngrijește un copil.
3. Părinții trebuie informați că riscul de accidentare a sugarului cauzat de crizele epileptice maternale este scăzut.

Anexa 3. Epilepsia la vârstnici, ghid și conduită [39, 44]

Pentru persoanele în vârstă (>65 ani), se oferă servicii similare celor ce se oferă pentru populația generală. Este necesar de a acorda o atenție deosebită particularităților farmacocinetice și farmacodinamice în polipragmazia și comorbiditățile la persoanele în vârstă cu epilepsie. Luați în considerare utilizarea unor doze mai mici de MAE și, unde este posibil, utilizarea formelor medicamentoase cu eliberare prelungită.

Factorii de risc:

- Tulburările neurodegenerative și demența sunt responsabile de 10-20% din totalul epilepsiilor la persoanele în vârstă, iar pacienții cu boala Alzheimer au un risc de zece ori mai mare de a dezvolta epilepsie decât cei fără această condiție.
- Boala cerebrovasculară și accidentul vascular cerebral sunt factorii de risc importanți pentru dezvoltarea epilepsiei. Accidentul vascular cerebral poate prezenta până la 50% din cazurile epilepsiei în care o cauză poate fi identificată, și riscul de epilepsie crește de până la 20 ori în primul an după un AVC.

- La o persoană în vârstă cu crize apărute de novo, este importantă efectuarea screening-ului funcției cognitive și evaluarea prezenței factorilor de risc cerebrovasculari cu un tratament corespunzător ulterior.

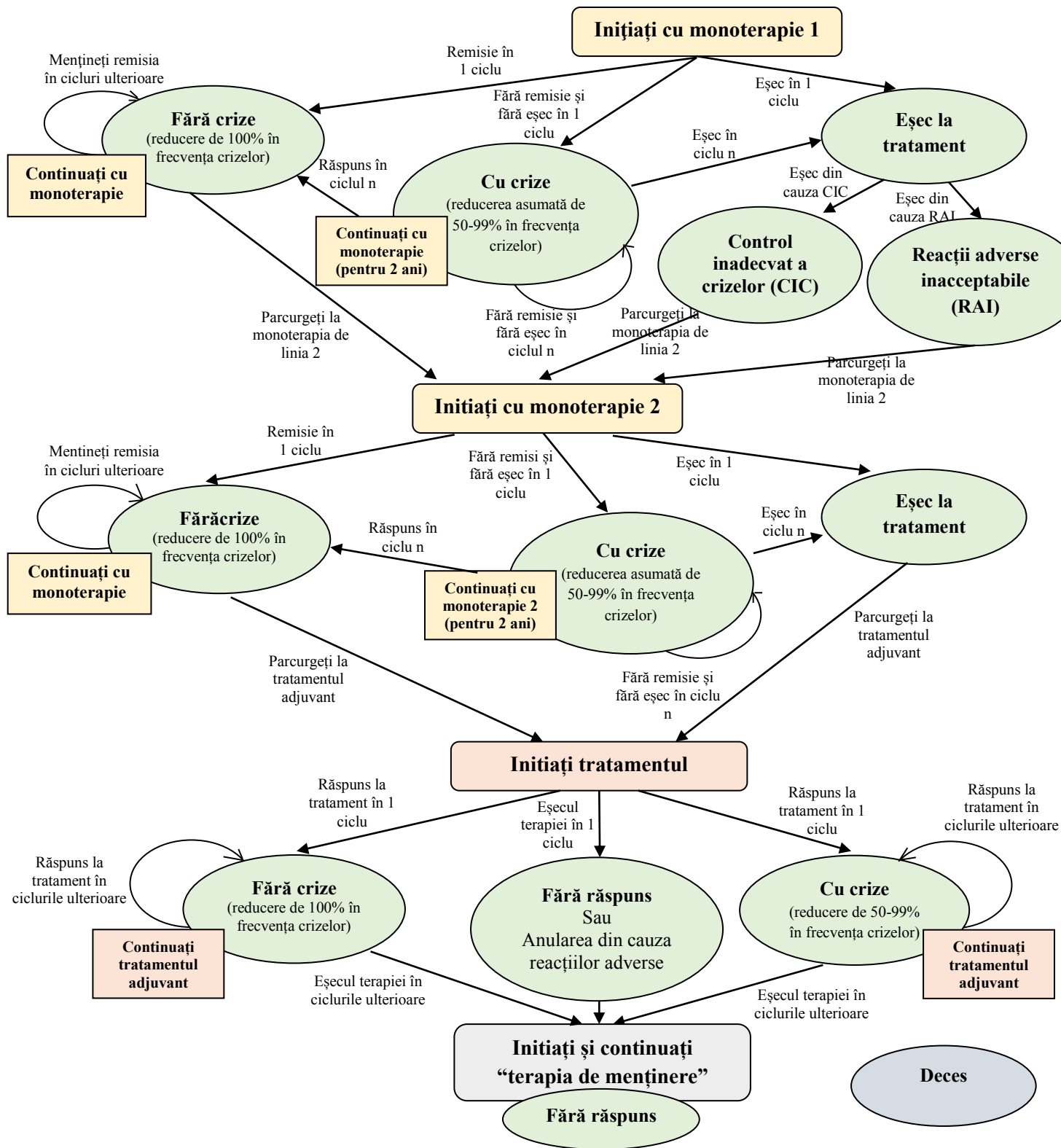
Prezentare

- Comparativ cu pacienții mai tineri, pacienții în vârstă posedă o mai mare probabilitate de crize în somn, crize focale fără generalizare, etiologie simptomatică la distanță, modificări focale la EEG și de leziune epileptogenă la neuroimagerie.

Tratamentul AE

- Tratamentul AE poate fi complicat de coexistența frecventă a epilepsiei și demenței, de comedicație, precum și de probabilitatea înaltă de efecte adverse dependente de doză și idiosincrazie.
- Utilizarea Carbamazepinum este limitată de proprietățile sale enzimactice inductoare; de asemenea, prezintă un risc mai mare de hiponatremie, mai ales la pacienții care administrează diuretice.
- Lamotriginum sau, eventual, Levetiracetamum, trebuie luate în considerare la inițierea tratamentului AE la persoanele în vârstă cu crize focale.
- La vârstnicii nou diagnosticați cu crize cu debut focal Lamotriginum are un profil de tolerabilitate mai bun decât Carbamazepinum cu eliberare normală.
- Levetiracetamum produce mai puține efecte adverse cognitive decât Lamotriginum sau fenobarbitalul la vârstnicii cu epilepsie și boala Alzheimer.
- Topiramatul în doze mici (25-50 mg pe zi) poate fi de asemenea util ca monoterapie sau terapie adjuvantă la persoanele în vârstă.
- La selectarea MAE este importantă considerarea următoarelor aspecte: profilul efectelor adverse, regimul de dozare, interacțiunile medicamentoase, doză joasă la inițiere, regim lent de titrare, doza joasă de întreținere.
- Cu managementul adecvat, persoanele în vârstă cu epilepsie par să aibă un prognostic mai bun decât adulții mai tineri, un procent semnificativ mai mare devenind liberi de crize, de multe ori la doze mai mici de MAE.

Anexa 4. Model de strategii în tratamentul cu MAE (adaptat după Markov, 2003) [45]



- Modelul presupune că toți pacienții ipotetici sunt nou diagnosticați cu crize focale, ce nu administrează nici un tratament.
- Toți pacienții încep cu monoterapie și prezintă unul din cele patru rezultate: ating remisie; prezintă reducerea frecvenței crizelor; sau prezintă eșec la tratament fie din cauza evenimentelor adverse inacceptabile sau controlului inadecvat al crizelor.
- Pacienții care nu mai prezintă crize trebuie să continue cu același medicament pentru ciclurile ulterioare.
- Pacienții care prezintă o reducere a frecvenței crizelor continue până la două cicluri suplimentare cu potențialul de a atinge remisia cu același medicament.

- Pacienții care prezintă eșec la tratament la orice moment de timp, ar trebui să parcurgă la monoterapia de linia doi.
- Rezultatele modelate pentru pacienții care parcurg la monoterapia de linia doi sunt aceleași descrise pentru monoterapia de prima linie; pacienții care prezintă eșec la tratamentul de monoterapie de linia doi, ar trebui să parcurgă la terapia adjuvantă.
- Pacienții care încep terapia adjuvantă prezintă unul dintre cele patru rezultate: ating remisie; ating o reducere a frecvenței crizelor între 50% și 99%; prezintă o reducere mai mică de 50% (fără răspuns); sau sistarea tratamentului din cauza efectelor adverse.
- Pacienții care răspund la tratament, fie că prezintă remisie sau o reducere de la 50% până la 99% a frecvenței crizelor, trebuie să continue tratamentul adjuvant pentru ciclurile ulterioare. La acest moment, pacienții care încă sunt refractari (care nu răspund la tratament și cei care au sistat din cauza efectelor adverse), trebuie să fie menținuți pe monoterapie cu un medicament mai vechi.

Anexa.5. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEICAL BAZAT PE CRITERII

FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU PCN EPILEPSIA LA ADULT	
Domeniul Prompt	Definiții și note
Denumirea IMSP evaluată prin audit	denumirea oficială
Persoana responsabilă de completarea fișei	nume, prenume, telefon de contact
Numărul fișei medicale	
Ziua, luna, anul de naștere a pacientei/lui	ZZ-LL-AAAA; necunoscut = 9
Sexul pacientei/lui	masculin = 1; feminin = 2
Mediul de reședință	urban = 1; rural = 2; necunoscut = 9
Numele medicului curant	
INTERNAREA	
Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	AMP = 1; AMU = 2; secția consultativă = 3; staționar = 6; alte instituții = 8;
Numarul internărilor	primară = 3; secundară = 4;
Data și ora internării în spital	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00);
Durata internării în spital (zile)	număr de zile;
Transferul în alte secții	nu = 0; da = 1; terapie intensivă = 2; alte secții = 3;
Respectarea criteriilor de internare	nu = 0; da = 1;
DIAGNOSTICUL	
Tipul crizei epileptice la internare	focală = 0; generalizată = 1; necunoscută = 9
Efectuarea video-EEG standard	nu = 0; da = 1;
Efectuarea video-EEG de lungă durată	nu = 0; da = 1;
Efectuarea CT cerebral	nu = 0; da = 1;
Efectuarea RMN cerebral	nu = 0; da = 1;
Cosultat de alți specialiști	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5;
Investigații indicate de către alți specialiști	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5;
ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR	
Nivelul de stabilire a diagnosticului	AMP = 1; AMU = 2; centrul consultativ = 3; nivel terțiar = 4;
Managementul starilor de urgență	nu = 0; da = 1;
Maladii concomitente înregistrate	nu = 0; da = 1;
Complicații	nu = 0; da = 1;
TRATAMENTUL	
Unde a fost inițiat tratamentul	AMP = 2; secția consultativă = 3; staționar = 4; instituție medicală privată = 6; alte instituții = 7; ambulator = 8;
Etapa tratamentului	medicamentos controlat = 2; medicamentos necontrolat = 3; necompliant = 4; farmacorezistent = 5; rezolvat = 6;
Data externării/transferului sau decesului	data decesului (ZZ: LL: AAAA) data externării (ZZ: LL: AAAA)

BIBLIOGRAFIE

1. Fisher RS, Boas WvE, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J: **Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)**. *Epilepsia* 2005, **46**(4):470-472.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J, Forsgren L, French JA, Glynn M: **ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy**. *Epilepsia* 2014, **55**(4):475-482.
3. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J: **Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies**. *Epilepsia* 2010, **51**(6):1069-1077.
4. Ngugi AK, Bottomley C, Kleinschmidt I, Sander JW, Newton CR: **Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach**. *Epilepsia* 2010, **51**(5):883-890.
5. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpää M: **The epidemiology of epilepsy in Europe—a systematic review**. *European Journal of Neurology* 2005, **12**(4):245-253.
6. [www.statistica.md]
7. Cruz ME, Schoenberg BS, Ruales J, Barberis P, Proano J, Bossano F, Sevilla F, Bolis C: **Pilot study to detect neurologic disease in Ecuador among a population with a high prevalence of endemic goiter**. *Neuroepidemiology* 1985, **4**(2):108-116.
8. Angeles DK: **Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures**. *Epilepsia* 1981, **22**(4):489-501.
9. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, Engel J, French J, Glauser TA, Mathern GW: **Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009**. *Epilepsia* 2010, **51**(4):676-685.
10. Shorvon SD: **The etiologic classification of epilepsy**. *Epilepsia* 2011, **52**(6):1052-1057.
11. Shorvon SD: **Handbook of epilepsy treatment**: John Wiley & Sons; 2010.
12. Constantin D, Roman I: **Electroencefalografie-ghid-ed. II-a, Ed. Fundației Andrei Șaguna, Constanța** 1998.
13. Popescu C: **Electroencefalografia clasică și modernă la adult și copil**. ed. D. Constantin București; 2008.
14. Lee Y-Y, Lee M-Y, Chen I, Tsai Y-T, Sung C-Y, Hsieh H-Y, Lim S-N, Hung PW, Wu T: **Long-term video-EEG monitoring for paroxysmal events**. *Chang Gung Med J* 2009, **32**(3):305-312.
15. Smith S: **EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy**. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2005, **76**(suppl 2):ii2-ii7.
16. PERSONNEL L: **Guideline twelve: guidelines for long-term monitoring for epilepsy**. *Journal of Clinical Neurophysiology* 2008, **25**(3):170.
17. Гроппа С, Авакян, Г.: **Нейрофизиологические методы исследования в неврологии**. Кишинев; 2012.
18. Society ACN: **Guideline 4: Standards of practice in clinical electroencephalography**. *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society* 2006, **23**(2):105.
19. Society ACN: **Guideline two: minimum technical standards for pediatric electroencephalography**. *American journal of electroneurodiagnostic technology* 2006, **46**(3):205.
20. Jurcak V, Tsuzuki D, Dan I: **10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: their validity as relative head-surface-based positioning systems**. *Neuroimage* 2007, **34**(4):1600-1611.
21. Society ACN: **Guideline 5: guidelines for standard electrode position nomenclature**. *American journal of electroneurodiagnostic technology* 2006, **46**(3):222.
22. Bennett D, Hughes J, Korein J, Merlis J, Suter C: **An Atlas of EEG in Coma and Cerebral Death**. In.: Raven Press, New York; 1976.
23. Society ACN: **Guideline 1: Minimum technical requirements for performing clinical electroencephalography**. *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society* 2006, **23**(2):86.
24. Craciun L, Gardella E, Alving J, Terney D, Mindruta I, Zarubova J, Beniczky S: **How long shall we record electroencephalography?** *Acta Neurologica Scandinavica* 2014, **129**(2):e9-e11.
25. Flink R, Pedersen B, Guekht A, Malmgren K, Michelucci R, Neville B, Pinto F, Stephani U, Özkara C: **Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy**. *Acta Neurologica Scandinavica* 2002, **106**(1):1-7.
26. To A, Officer A: **Routine Electroencephalography (EEG) Clinical Neurophysiology**.

27. Kasteleijn-Nolst Trenité D, Rubboli G, Hirsch E, Martins da Silva A, Seri S, Wilkins A, Parra J, Covanis A, Elia M, Capovilla G: **Methodology of photic stimulation revisited: updated European algorithm for visual stimulation in the EEG laboratory.** *Epilepsia* 2012, **53**(1):16-24.
28. Shearer D, Collins B, Creel D: **Preparing a Patient for EEG.** *AJN The American Journal of Nursing* 1975, **75**(1):63-65.
29. Stjerna S, Voipio J, Mets, ranta M, Kaila K, Vanhatalo S: **Preterm EEG: A Multimodal Neurophysiological Protocol.** 2012(60):e3774.
30. Society ACN: **Guideline 7: Guidelines for writing EEG reports.** *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society* 2006, **23**(2):118.
31. Noachtar S, Binnie C, Ebersole J, Mauguire F, Sakamoto A, Westmoreland B: **A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and proposal for the report form for the EEG findings.** *Klinische Neurophysiologie* 2004, **35**(1):5-21.
32. Wellmer J, Quesada CM, Rothe L, Elger CE, Bien CG, Urbach H: **Proposal for a magnetic resonance imaging protocol for the detection of epileptogenic lesions at early outpatient stages.** *Epilepsia* 2013, **54**(11):1977-1987.
33. Urbach H: **MRI in Epilepsy:** Springer; 2013.
34. Bronen RA, Fulbright RK, Spencer DD, Spencer SS, Kim JH, Lange RC, Sutilla C: **Refractory epilepsy: comparison of MR imaging, CT, and histopathologic findings in 117 patients.** *Radiology* 1996, **201**(1):97-105.
35. Roos KL: **Emergency Neurology:** Springer Science & Business Media; 2012.
36. Leppik IE, Patel SI: **Intramuscular and rectal therapies of acute seizures.** *Epilepsy & Behavior* 2015, **49**:307-312.
37. Groppa S: **Antiepilepticele și tratamentul epilepsiilor.** Chișinău; 2006.
38. Nunes VD, Sawyer L, Neilson J, Sarri G, Cross JH: **Diagnosis and management of the epilepsies in adults and children: summary of updated NICE guidance.** *Bmj* 2012, **344**.
39. **NICE guidelines: Epilepsies: diagnosis and management. Published 2012, last updated on 2016 [cited June 2016].** [<https://www.nice.org.uk/guidance/cg137/chapter/1-Guidance#pharmacological-treatment>]
40. Blume WT: **The progression of epilepsy.** *Epilepsia* 2006, **47**(s1):71-78.
41. Semah F, Picot M-C, Adam C, Broglin D, Arzimanoglou A, Bazin B, Cavalcanti D, Baulac M: **Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence?** *Neurology* 1998, **51**(5):1256-1262.
42. **PROVINCIAL GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF EPILEPSY IN ADULTS AND CHILDREN.** Critical Care Services Ontario. January 2015. [cited June 2016]. [https://www.criticalcareontario.ca/EN/Epilepsy%20Guideline%20Series/Provincial%20Guidelines%20for%20Management%20of%20Epilepsy%20in%20Adults%20and%20Children_January%202015.pdf]
43. Devinsky O: **Epilepsy: A Patient and Family Guide:** Demos Medical Publishing; 2007.
44. **Scottish Intercollegiate Guideline. Diagnosis and management of epilepsy in adults. A national clinical guideline. SIGN 143.** Edinburgh. 2015.
45. Remak E, Hutton J, Price M, Peeters K, Adriaenssen I: **A Markov model of treatment of newly diagnosed epilepsy in the UK.** *The European Journal of Health Economics, formerly: HEPAC* 2003, **4**(4):271-278.